This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

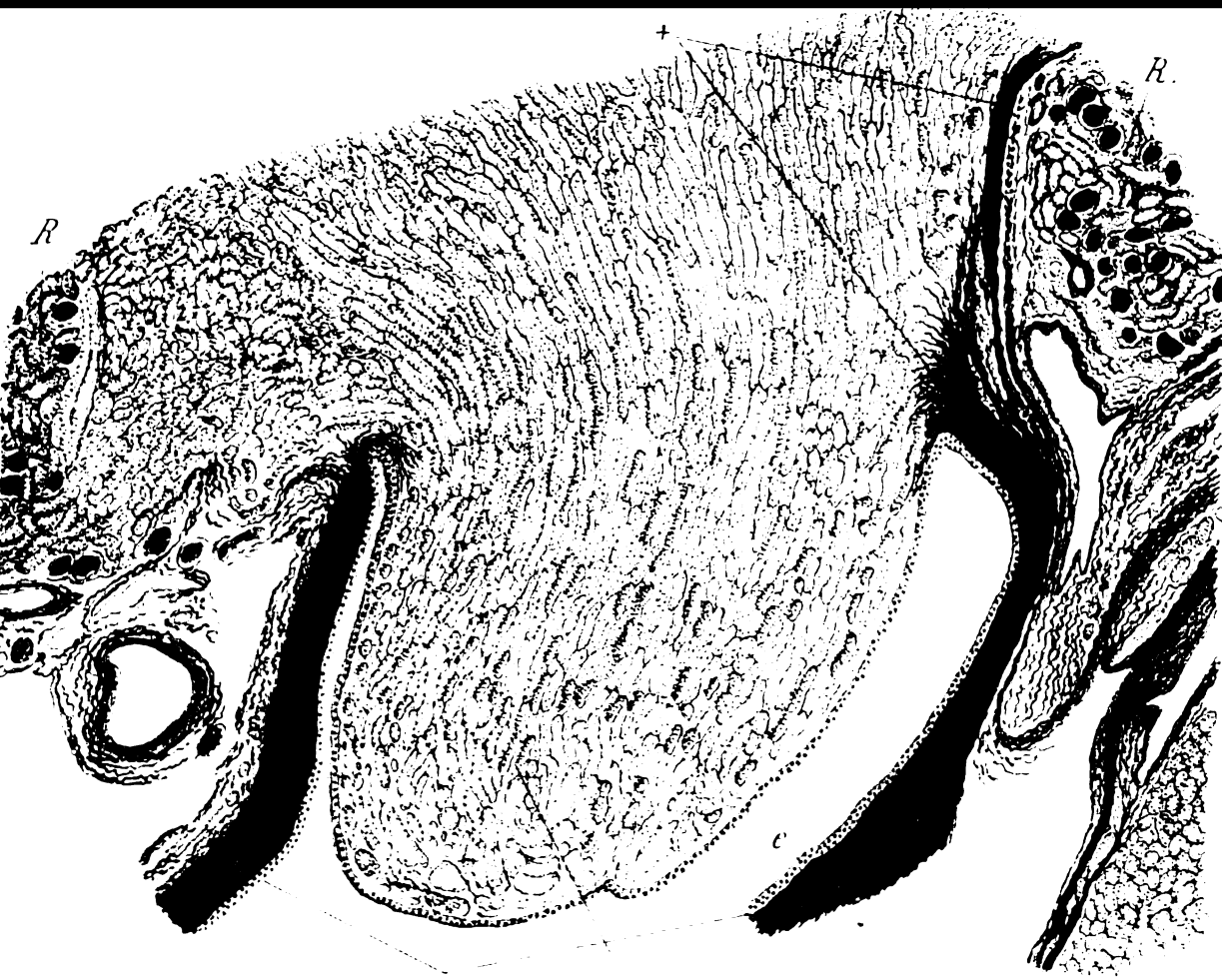
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

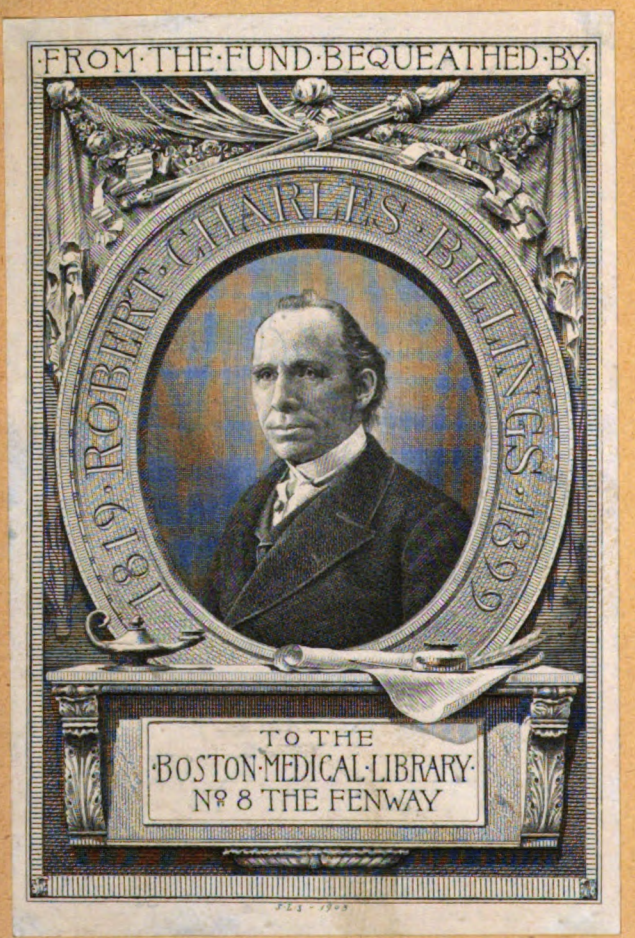


Handbuch der Urologie

Anton von Frisch, Otto Zuckerkandl

Digitized by Google

18. 53. 250.



Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

HANDBUCH

DER

UROLOGIE

HERAUSGEGEBEN VON

Dr. ANTON v. FRISCH UND **Dr. OTTO ZUCKERKANDL**

A. Ö. PROFESSOR DER CHIRURGIE AN DER WIENER UNIVERSITÄT.

PRIVATDOZENT FÜR CHIRURGIE AN DER WIENER UNIVERSITÄT.

UNTER MITWIRKUNG VON

Prof. Dr. **E. Burckhardt** (Basel), Hofrat Prof. Dr. **S. Exner** (Wien), Prof. Dr. **E. Finger** (Wien), Prof. Dr. **A. v. Frisch** (Wien), Prof. Dr. **L. v. Frankl-Hochwart** (Wien), Privatdozent Dr. **H. Koeppe** (Gießen), Privatdozent Dr. **R. Kraus** (Wien), Prof. Dr. **J. Mannaberg** (Wien), Prof. Dr. **J. Mauthner** (Wien), Privatdozent Dr. **P. Wagner** (Leipzig), Prof. Dr. **A. v. Winiwarter** (Lüttich), Prof. Dr. **M. v. Zeißl** (Wien), Hofrat Prof. Dr. **E. Zuckerkandl** (Wien), Privatdozent Dr. **O. Zuckerkandl** (Wien).

ERSTER BAND.

MIT 176 ABBILDUNGEN IM TEXTE UND 5 TAFELN IN FARBENDRUCK.

WIEN, 1904.

ALFRED HÖLDER

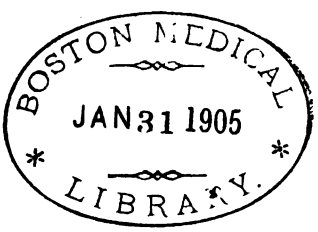
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I., ROTENTURMSTRASSE 13.

Digitized by Google

4616

ALLE RECHTE, INSBESONDERE AUCH DAS DER ÜBERSETZUNG, VORBEHALTEN.



Druck von Adolf Holzhausen,
k. und k. Hof- und Universitäts-Buchdrucker in Wien.

Digitized by Google

Inhalt des ersten Bandes.

Anatomische Einleitung

von **E. Zuckerkandl.**

Seite

Entwicklung der Niere 1
Entwicklung der Blase 4
Die Niere 8
Gefäße und Nerven der Niere 12
Anomalien der Niere 15
Ableitende Harnwege 20
Die Gefäße und Nerven des Nierenbeckens und des Ureters 25
Anomalien des Ureters 26
Lage und Fixation der Niere 28
Lage und Fixation des Ureters 34
Blase 38
Blasenschleimhaut 46
Fixation der Blase 50
Das Blasenbauchfell 53
Topographie der Blase 56
Anomalien der Blase 60
Gefäße der Blase 60
Lymphgefäße 61
Nerven der Blase 62
Harnröhre 62
Glans penis, Eichelteil der Harnröhre 79
Entwicklung der Eichel und der Harnröhre 81
Anomalien der Eichel und der Pars glandifera urethrae 88
Beziehung der Harnröhre zu den umliegenden Teilen 90
Lichtung der Harnröhre 93
Die Harnröhre als Ganzes 94
Die weibliche Harnröhre 95
Gefäße der Harnröhre 97
Die männliche Geschlechtsdrüse 103
Entwicklung des Hodens und der Samenfäden 106
Ductus deferens. Samenblasen. Ductus ejaculatorius 107
Processus vaginalis peritonaei 109
Gefäße des Hodens und des Samenstranges 111
Literatur 112

Digitized by Google

Physiologie der Harnabsonderung

von Dr. **Hans Koeppe.**

Seite

Einleitung 117
I. Das Absonderungsprodukt: der Harn 118
II. Das Absonderungsorgan 124
III. Die bei der Harnabsonderung beteiligten Kräfte 132
A. Der hydrostatische Druck 132
C. Ludwigs Theorie 132
Der Anteil des hydrostatischen Druckes an der Harnausscheidung . . 134
B. Der osmotische Druck 148
Theorie 148
Methoden 154
Methode der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung 154
Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit von Lösungen 157
Untersuchungsresultate 161
Dresers Begriff der osmotischen Nierenarbeit 166
Tammanns Arbeit: „Die Tätigkeit der Niere im Lichte des osmotischen Druckes“ 172
Anteil osmotischer Energie an der Harnbildung 177
Reaktion 188
Infusionsversuche 191
Schlußbetrachtung 197
Die Entleerung des Harnes 199
Literatur 203

Physiologie der männlichen Geschlechtsfunktionen

von **Sigm. Exner.**

A. Allgemeines 208
1. Die geschlechtliche Zeugung 208
2. Die Männlichkeit 214
a) Die Männlichkeit in physischer Beziehung 214
b) Die Männlichkeit in psychischer Beziehung 221
B. Physiologie der Geschlechtsorgane 227
1. Die Testikel 227
2. Die akzessorischen Geschlechtsdrüsen 233
a) Die Vesiculae seminales 233
b) Die Prostata 236
c) Die Cowperschen und die Littreschen Drüsen 239
C. Das Sperma 239
1. Geformte Elemente 239
2. Chemische Bestandteile 245
3. Erektion und Ejakulation 247
Literatur 261

Digitized by Google

Chemische Untersuchung des Harnes

von **J. Mauthner.**

Seite

Einleitung 266
Normale Bestandteile. Organische Stoffe 272
„ „ Anorganische Stoffe 317
Pathologische Harnbestandteile 326
Zufällige Harnbestandteile 368
Harnsedimente 371
Allgemeines über die chemische Untersuchung des Harnes 377
Chemische Untersuchung der Harnkonkremente 378
Literatur 381
Erklärung der Tafeln I und II 384

Die Bakterien der gesunden und kranken Harnwege

von **Dr. Rudolf Kraus.**

I. Bakterien der gesunden Urethra 385
II. Bakterien der kranken Urethra 396
Micrococcus gonorrhoeae (Neißer) 396
a) Geschichtliches 396
b) Morphologie des Gonococcus 397
c) Färbung der Gonokokken 398
d) Züchtung des Gonococcus 401
e) Eigenschaften des Gonococcus 405
f) Pathogenität des Gonococcus 406
g) Über das Gonokokkengift 408
h) Experimentelle Therapie 410
i) Gibt es eine Immunität gegen den Gonococcus? 411
k) Differentialdiagnostische Bemerkungen 412
Bakterienbefunde bei „Urethritis acuta non gonorrhoica“ 415
III. Zur Methodik der bakteriologischen Harnuntersuchung 418
IV. Enthält der normale Harn Mikroorganismen? 419
V. Über baktericide Eigenschaften des normalen Harnes 420
VI. Zur Ätiologie der Cystitis 423
VII. Auf welchem Wege gelangen Mikroorganismen in den Harn 442
a) von der Urethra 442
b) Durchtritt der Mikroorganismen durch die Nieren 443
c) Durchlässigkeit der Darmwand für Bakterien 447
VIII. Können aus der infizierten Harnblase Mikroorganismen in andere Organe oder in den Kreislauf gelangen? 451
IX. Bakterien, die im Harne bei Cystitis häufig nachweisbar sind 452
1. Bacterium coli commune 452
2. Bacterium lactis aërogenes (Escherich) 468
3. Bacillus typhosus 470
4. Bacillus tuberculosis 482

Digitized by Google

Seite

5. Bacillus proteus vulgaris 490
6. Streptococcus pyogenes 491
7. Staphylococcus aureus (Micrococcus pyogenes) 493
X. Bakterien, die im nicht cystitischen Harne bei Infektionskrankheiten nachweisbar sind 496
XI. Über die Verwertbarkeit postmortaler Harnbefunde 497
Literatur 499

Die Asepsis in der Urologie

von **Dr. O. Zuckerkandl.**

Katheterfieber, Harnfieber 510
Sterilisation urologischer Instrumente 515
Aseptischer Katheterismus 523
Aseptische Blasenspülungen 529
Asepsis bei der Kystoskopie 532
Asepsis bei endovesikalen und urethralen Operationen 534
Asepsis bei blutigen Eingriffen an den Harnwegen 536
Literatur 537

Klinische Untersuchungsmethoden

von **A. v. Frisch.**

Die Untersuchung der Urethra 539
I. Die Inspektion 539
II. Die Palpation 543
III. Die endourethrale Untersuchung durch Sonden und Urethrometer . . . 544
IV. Die Urethroskopie 550
Die Untersuchung der Blase 571
I. Inspektion, Palpation und Perkussion 571
II. Die instrumentelle Untersuchung der Blase durch Sonde und Katheter . . 574
Instrumente zur endovesikalen Untersuchung 575
Der Katheterismus 585
Die Untersuchung der Blase mit der Explorativsonde 590
Die Untersuchung der Blase mit dem Katheter 596
III. Die Kystoskopie 598
Die Ausführung der kystoskopischen Untersuchung 611
Die kystoskopischen Bilder 617
IV. Die Digitaluntersuchung der Blase 625
V. Die Untersuchung der Blase durch Radiographie 627
Die Untersuchung der Prostata und der Samenblasen 628
Die Untersuchung der Nieren 634
I. Die Inspektion 635
II. Die Perkussion 636
III. Die Palpation 638
IV. Die Punktion der Niere 643

Digitized by Google

Seite

V. Die Probeinzision 643
VI. Die Feststellung der Integrität einer Niere 645
Der Harnleiterkatheterismus 651
Die Technik des Ureterenkatheterismus 757
Die funktionelle Nierendiagnostik 661
VII. Die Röntgenuntersuchung der Nieren 674
Literatur 678
Erklärung der Tafeln IV und V 688

Allgemeine Symptomenlehre

von **Dr. O. Zuckerkandl.**

Anamnese 689
Nierenschmerz 694
Vesikale Symptome bei renalen Erkrankungen 702
Harnvergiftung 704
Störungen der Entleerung des Harnes 708
Harnverhaltung 717
Chronische Harnverhaltung 725
Harninkontinenz 730
Harnfieber 733
Harnröhrensymptome 738
Hämaturie 750
Pyurie 761
Bakteriurie 770
Polyurie, Oligurie, Anurie 774
Literatur 777

Digitized by Google

Digitized by Google

BOSTON MEDICAL
JAN 31 1905
LIBRARY.

Anatomische Einleitung

von

E. Zuckerkandl.

Die Harn- und Geschlechtsorgane sind genetisch so nahe aneinander geknüpft, daß trotz ihrer funktionellen Verschiedenheit die Behandlung des einen Systems ohne Rücksichtnahme auf das andere kaum möglich ist. Die nahe Beziehung dieser Organgruppen zu einander kommt dadurch zum Ausdruck, daß sie, und zwar bei beiden Geschlechtern, im Sinus urogenitalis einen gemeinsamen Ausführungsgang besitzen. Derselbe führt beim Manne einerseits auf dem Umweg durch die Blase bis in die Bowmanschen Kapseln der Niere, andererseits durch die Ductus ejaculatorii in die Samenblasen und in die gewundenen Kanälchen des Hodens, bei der Frau durch die Urethra zu den Nieren, ferner durch die Vagina in den Uterus und die Tuben und von diesen in den peritonealen Raum. Abgesehen von dem gemeinsamen Sinus urogenitalis wird die Abhängigkeit der Harn- und Geschlechtswerkzeuge von einander noch dadurch enger gezogen, daß Anteile der primitiven Nieren beim Aufbau der männlichen Geschlechtsdrüse Verwendung finden.

Der Richtung dieses Werkes entsprechend beschäftigt sich diese Schrift vorwiegend mit der Anatomie der Harnwerkzeuge; von den Geschlechtsorganen werden nur die des Mannes und dies nicht in vollem Umfange in den Bereich der Besprechung gezogen.

Die Entwicklungsgeschichte habe ich, soweit dies für das Verständnis der Organbildung notwendig erscheint, berücksichtigt.

Entwicklung der Niere.

Der Ausbildung der bleibenden Nieren geht die der Vorniere und der Urniere (des Wolffschen Körpers) voraus.

Die Vorniere setzt sich aus mehreren segmental angeordneten Querkanälen zusammen, die in einen Gang (Vornierengang, Wolffschen

Digitized by Google

Gang) einmünden. Die Querkanälchen gehen bei den meisten Tieren zugrunde. Der Vornierengang dagegen besteht fort als Ausführungsgang der Urniere.

Die Urnieren, deren Entwicklung schon während der Rückbildung der Vornieren einsetzt, liegen retroperitoneal zu beiden Seiten der Wirbelsäule und erstrecken sich von den Cuvierschen Gängen bis zur Kloake hinab. Jede Urniere besteht aus geschlängelten, quergestellten Harnkanälchen, die in den dorsolateral gelagerten Wolffschen Gang, der sich in die Kloake öffnet, einmünden. Jedes Querkanälchen beginnt mit einer kapselartigen Erweiterung, in welcher, wie in der bleibenden Niere, ein Glomerulus steckt.

Die Urniere erhält sich als bleibendes Harnorgan nur bei den Fischen und den Amphibien, bei den übrigen Tieren, sowie beim Menschen bildet sie sich teils zurück, teils geht sie einen Funktionswechsel ein. Der kraniale Teil der Urniere wird nämlich beim männlichen Geschlechte zum Aufbau des Nebenhodenkopfes verwendet, der Wolffsche Gang persistiert als Ductus deferens, während der Schwanzteil der Urniere sich zur Paradidymis und zum Vas aberrans umformt. Die Paradidymis liegt am unteren Ende des Ductus deferens vor den Hodengefäßen, das Vas aberrans zweigt vom Ductus deferens ab und stellt ein knäuelförmig gewundenes Kanälchen dar. Nach Czernys[1]) Untersuchungen findet man beim Kaninchen an der A. spermatica in verschieden großen Intervallen kleine Knötchen, welche sich aus abgeschnürten Urnierenkanälchen zusammensetzen. Das am Eintritte der A. spermatica in den Hoden liegende Rudiment (Giraldesches Organ) enthält auch Malpighische Körperchen, die aber im ersten Lebensmonate verschwinden sollen.

Beim weiblichen Geschlechte verfällt die ganze Urniere mitsamt dem Urnierengang der Rückbildung. Reste derselben finden sich in der Mesosalpinx als Parovarium und Paroophoron; ersteres besteht aus mehreren Kanälchen, die vom Hilus ovarii ausgehen und in einen mit der Tuba parallel laufenden Gang, das Rudiment des Wolffschen Ganges, einmünden; letzteres liegt medial vom Nebeneierstock nahe der Uteruskante und setzt sich aus verzweigten Kanälchen zusammen. Die Schleimhaut der Kanälchen trägt Cylinderepithel, welches im Paroophoron Flimmerhaare besitzt. Die Schläuche des Parovariums setzen sich zuweilen in die Marksubstanz des Eierstockes fort, um hier die sogenannten Markfortsätze zu bilden.

Das Rudiment des Wolffschen Ganges kann bei der mikroskopischen Untersuchung in der Wand der Cervix uteri angetroffen werden.

Die bleibende Niere entsteht, wie Kupffer[2]) gezeigt hat, vom unteren Ende des Urnierenganges nahe der Einmündung desselben in die Kloake. Es bildet sich an der dorsalen Wand des Ganges eine Aus-

Digitized by Google

stülpung — der Nierengang —, welcher sich bald zum Ureter verlängert. Das kraniale Ende des Ganges besitzt eine hohle, von Mesoderm (Nierenblastem) umgebene Anschwellung, die das spätere Nierenbecken darstellt. Durch Sprossenbildung der hohlen Anschwellung entwickeln sich die Nierenkelche und von diesen aus die Sammelröhrchen der Niere.

Hinsichtlich der Ausbildung der eigentlichen sekretorischen Apparate der Niere herrscht zwischen den Angaben der Autoren keine Übereinstimmung. Während nämlich Toldt,[3]) Disse[4]) u. a. das System der Harnkanälchen seiner ganzen Ausdehnung nach von der Verzweigung des primären Nierenbeckens ableiten, behaupten Kupffer,[2]) K. E. Schreiner[5]) u. a., daß aus der Knospe des Wolffschen Ganges nur der Ureter, das Nierenbecken, die Kelche und die Sammelröhrchen der Niere, die eigentlichen Harnkanälchen mit den Malpighischen Körperchen, das bindegewebige Gerüst der Niere und die Nierenkapsel dagegen aus dem Nierenblastem hervorgehen und die Verbindung zwischen den Harnkanälchen verschiedener Abstammung sich erst sekundär einstelle.

Nach O. Störk,[6]) der sich in jüngster Zeit mit der Entwicklung der Niere des Menschen beschäftigt hat, läuft dieselbe in folgender Weise ab: Der Nierengang verlängert sich nach oben hin in die Anlage der Nierenkapsel hinein und löst sich unter wiederholten dichotomischen Teilungen in eine Reihe von Ästen auf, die mit kolbenförmigen Erweiterungen (Ampullen) an die Nierenkapsel stoßen. Die Ampullen treiben Sprossen und gabeln sich zu Y-, beziehungsweise ankerförmigen Gebilden. Die Ankerspitzen krümmen sich im weiteren Verlaufe der Ontogenie S-förmig, womit die erste Anlage für die Malpighischen Körperchen und die Harnkanälchen gegeben ist. Der untere Bogen des S wird zum Kapselraume, das mittlere Drittel des S zum Tubulus contortus. Beträchtlich später wachsen die Gefäße ein und formen sich in den Glomerulus um. Diese Art der Bildung hält den größten Teil des Fötallebens hindurch an, so daß immer wieder aus neu sprossenden Endkanälchen neue Anlagen für das Epithel der Bowmanschen Kapseln, der Tubuli contorti und der Tubuli recti hervorgehen. Die Neubildung erfolgt in zentrifugaler Richtung und subkapsulär, so daß unter der Nierenkapsel eine leicht erkennbare „neogene Zone“ liegt. Die Entwicklung der Niere scheint mit dem achten Fötalmonat abzuschließen.

Die menschliche Niere ist im späteren embryonalen Zustande gelappt, d. h. in eine Anzahl von Partialnieren zerlegt, von welchen jede aus einer Pyramide und der sie umschließenden Rindensubstanz besteht. Diese Segmentierung verschwindet später durch Verwachsung der Läppchen untereinander. Furchen und Grübchen, welche als gewöhnliche Befunde an der Oberfläche der ausgebildeten Niere angetroffen werden, sind als Reste der ehemaligen interlobulären Spalten aufzufassen.

Digitized by Google

Die Nierenanlage wandert vom Beckenende des Embryo entlang der dorsalen Fläche der Urniere gegen die Lendengegend empor. Dieser Platzwechsel erklärt die Erscheinung, daß aus allerdings unbekannten Ursachen die Niere auf jeder Stelle der Zwischenstrecke ihre Wanderung einstellen und so zu anomaler Lagerung gelangen kann. Die Niere liegt dann in der Beckenhöhle, vor dem Promontorium, vor den Lendenwirbeln oder auf einer der Fossae iliacae. Bemerkenswert erscheint hierbei, daß die Nebenniere sich nicht an die verlagerte Niere anschließt, sondern an der typischen Stelle verbleibt, daher man bei Exstirpation einer solchen Niere nicht Gefahr läuft, die Nebenniere mit zu entfernen. Ferner verdient die abnorme Anordnung der Nierengefäße Beachtung; dieselben zweigen bei angeborener abnormer Lagerung der Niere nicht von den typischen Stellen, sondern von den nächstgelegenen Abschnitten der großen Bauchgefäße ab und weisen überdies gewöhnlich eine Vermehrung auf (siehe meinen Atlas der topographischen Anatomie, Fig. 353—356). In die Gruppe der abnorm gelagerten Nieren gehören auch die Fälle von „Kuchenniere“ und von gekreuzter Dystopie. Bei der ersteren sind beide Nieren zu einem kuchenförmigen Körper verschmolzen, der vor der Lendenwirbelsäule, in der Beckenhöhle lagert oder beide der genannten Gegenden einnimmt. Bei der gekreuzten Dystopie findet sich die anomale Niere unterhalb der normalen in der anderen Körperhälfte und ist mit ihr verwachsen. Fälle, in welchen bei gekreuzter Dystopie die Nieren nicht mit einander verwachsen, sind, wie E. Ballowitz[7]) mitteilt, sehr selten. Die Fälle von Verwachsung der beiden Nieren zu einem Körper sind offenbar auf eine sehr frühzeitig eintretende Verschmelzung der Nierenanlagen zurückzuführen. Die Verschmelzung zeigt mehrere Formen, die der Hufeisenniere mit mehr oder minder symmetrischer Lage der beiden Körper, die durch eine vor der Lendenwirbelsäule gelagerte Parenchymbrücke zusammenhängen, und die der Doppelniere bei gekreuzter Dystopie sowie bei der Kuchenniere.

Entwicklung der Blase.

An dem Aufbau der Harnblase ist nach neueren Untersuchungen Keibels[8]) neben der Allantois auch die Kloake beteiligt. Die Allantois, welche gleich dem Rectum in die Kloake mündet, bildet beim Menschen ein anfänglich enges Rohr (Allantoisgang), das über den Nabel hinaus sich auch noch eine Strecke weit in den Funiculus umbilicalis fortsetzt; doch verfällt nach den Mitteilungen der Autoren der extraembryonale Abschnitt des Ganges sehr früh der Rückbildung. Nach Nagel[9]) ist derselbe schon an 8—11 *mm* langen Embryonen geschlossen.

Digitized by Google

Im zweiten Fötalmonat weitet sich der proximale Abschnitt des Allantoisganges zur Blase aus, während der distale, verjüngte Abschnitt des Ganges (Urachus) sich durch Obliteration in das Ligamentum vesico-umbilicale medium umformt. Reste des Urachus werden nach den Untersuchungen von H. v. Luschka[10]) häufig in diesem Bande angetroffen. Das Überbleibsel ist in der Regel nicht durchgreifend solid, sondern bewahrt wenigstens teilweise seinen ursprünglichen Charakter. In vielen Fällen bildet es eine 2 *mm* dicke röhrenartige Verlängerung der Blasenschleimhaut, oder es findet sich statt des Röhrchens nur eine grübchenförmige Vertiefung am Blasenscheitel; sehr oft wird auch diese vermißt. In derartigen Fällen pflegt das Anfangsstück des Urachus auf kurzer Strecke obliteriert zu sein; oberhalb der Obliterationsstelle beginnt das Band wieder bald hohl zu werden und in der Länge von 5—7 *cm*, bisweilen noch höher hinauf diese Eigenschaft beizubehalten.

Der Urachus kann aber auch seiner ganzen Länge nach offen bleiben, so daß beim Abfallen der Nabelschnur der Harn durch den Nabel abfließt. Als Ursache dieser Hemmungsbildung wird für die meisten Fälle der angeborene Verschluß der Harnröhre erwähnt, doch sei bemerkt, daß auch bei wegsamen Harnröhren die Persistenz des Urachus beobachtet wurde.

Als Kloake wird das unterhalb der Allantois und des Rectum liegende Stück des Darmes bezeichnet, dessen kaudales Ende vorerst abgeschlossen ist. Ihre Seitenwand nimmt etwa in der Mitte zwischen der vorderen und hinteren Wand den Wolffschen Gang auf. Die ventrale Wand der Kloake wird durch eine anfänglich nur aus Ektoderm und Entoderm zusammengesetzte Platte — Kloakenmembran — (Fig. 1, *Kl. M.*) gebildet, die vom kaudalen Ende der Kloake bis zum Leibesnabel emporreicht. Im weiteren Verlaufe der Entwicklung zerfällt die Kloake in eine ventrale und eine dorsale Hälfte, von welchen die erstere zum Aufbau der Blase, die letztere zu dem des Mastdarmes herangezogen wird. Die Trennung besorgen drei Falten, eine mittlere und zwei seitliche, von welchen die erstere dem einspringenden Winkel zwischen Allantois und Darm entspricht, während die seitlichen an den lateralen Kloakenwänden zur Ausbildung gelangen. Indem die seitlichen Falten einander entgegenwachsen und mit der mittleren Falte verschmelzen, entsteht ein frontal gestelltes Septum, welches kaudalwärts wachsend, nach und nach die Kloakenhöhle in eine vordere, der Allantois, und eine hintere, dem Darme zugeteilte Abteilung trennt. Die Trennung der beiden Cavitäten ist vollständig durchgeführt, wenn das Septum den Boden der Kloake erreicht hat. Das Septum wächst auch in den ektodermalen Teil der Kloakenplatte hinein und zerlegt dieselbe in eine dorsale, dem Mastdarme angehörende Portion und eine ventrale Portion: die Urogenital-

Digitized by Google

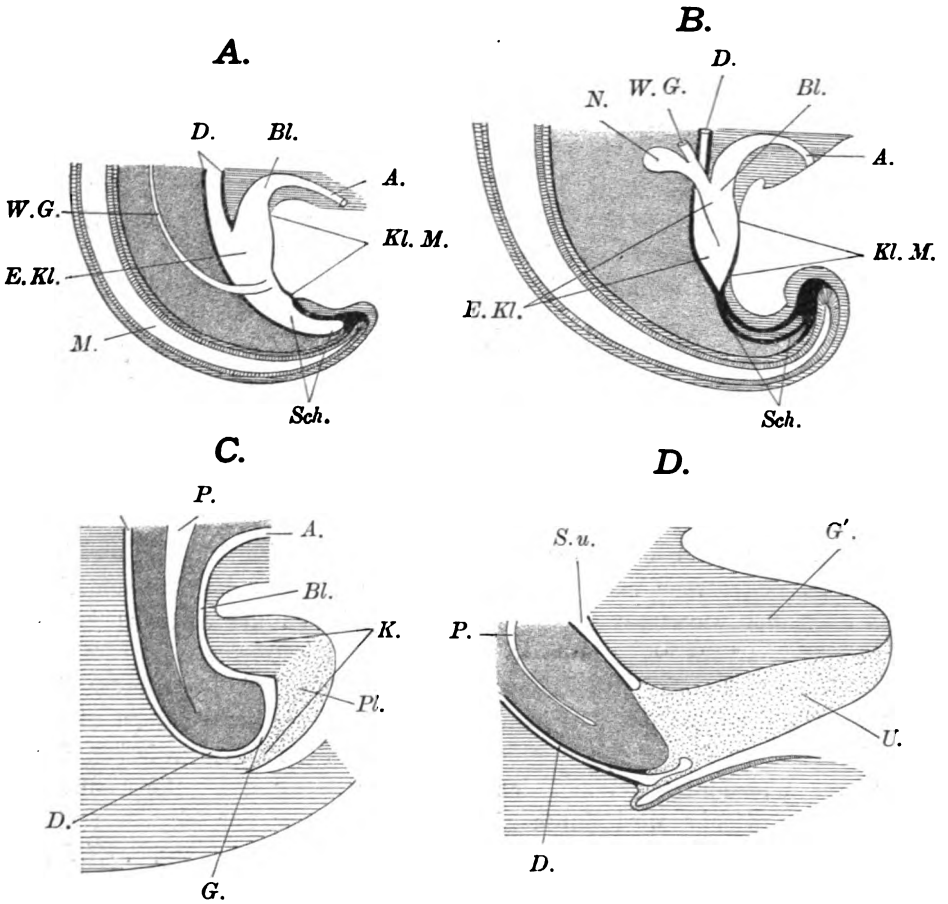


Fig. 1. Sagittalschnitte durch das kaudale Ende von Embryonen. *A.* und *B.* Menschliche Embryonen. *C.* und *D.* Schweinsembryonen. *A.* und *B.* nach Keibel, *C.* nach Reichel, *D.* nach Tourneux. (Nach Borns Zusammenstellung.)

A. Allantoisgang. *Bl* Harnblase. *K.* Kloakenhöcker. *Kl. M.* Kloakenmembran. *D.* Darm. *E. Kl.* Entodermale Kloake. *G.* Kloakengang (nach Reichel) = Rest der entodermalen Kloake. *G'.* Geschlechtshöcker. *M.* Medullarrohr. *N.* Nierenknospe. *P.* Peritoneum. *Pl.* Kloakenplatte (nach Reichel). *S. u.* Sinus urogenitalis. *Sch.* Schwanzdarm. *U.* Urogenitalplatte. *W. G.* Urnierengang.

platte. Mittlerweile hat sich die Kloakenmembran verkleinert und in jenem Teile, der zur Vervollständigung der vorderen Blasenwand herangezogen wurde, Mesodermgewebe aufgenommen.

Noch besitzt die Blase keinen Ureter, da der Nierengang nicht von dem Wolffschen Gange differenziert ist. Die Sonderung der beiden Gänge von einander hat man sich in der Weise vorzustellen, daß entweder die einspringende Falte an der Abzweigungsstelle des Ureters vom Wolff-

Digitized by Google

schen Gange sich verlängert und das gemeinsame Endstück der beiden Gänge in zwei Hälften teilt, oder daß letzteres einfach in die hintere Blasenwand aufgenommen wird. In jedem Falle muß ein starkes Wachstum des zwischen den getrennten Öffnungen eingeschobenen Wandstückes angenommen werden, um den großen Abstand zwischen den Mündungen der Ureteren und der zu den Ductus deferentes gewordenen Wolffschen Gänge erklären zu können. Die zwischen den Öffnungen der Harnleiter und der Wolffschen Gänge befindliche Strecke der hinteren Blasenwand entspricht dem späteren Trigonum vesicale und dem oberhalb der Mündungen der Ductus ejaculatorii gelegenen Anfangsstücke der Harnröhre. Das Trigonum vesicale ist nach Keibel[8]) schon am 29 *mm* langen Embryo kenntlich. Aus dem ventralen Abschnitte der Kloake geht aber nicht nur ein Teil der Blase, sondern beim Manne auch noch die Pars prostaticomembranacea urethrae, bei der Frau die Harnröhre ihrer ganzen Länge nach hervor.

Indem später der distale Anteil der Allantois bis zum Nabelringe, das Ligamentum vesicoumbilicale medium bildend, verödet, ist die definitive Umgrenzung der Blase gegeben.

Die Beteiligung der Kloake an dem Aufbau der Harnblase bietet Anhaltspunkte, die Bauchblasenspalte sowie die Epispadie zu erklären. Keibel[8]) ist in Bezug auf diese Frage der Meinung, daß die Bauchblasenspalte wegen der Beziehung der Kloakenmembran zum Primitivstreifen eine präformierte Bildung sei, welche der älteren Öffnung des Darmes gleichgestellt werden könnte. Bleibt das Wachstum der seitlichen Bauch- und Beckenwände zurück, so kommt es zu einer Dehiscenz in der ganzen Linie, zur Bauchblasenspalte. Diese wäre demgemäß als eine Hemmungsbildung aufzufassen. G. Born[11]) ist nicht dafür, daß man bei der Erklärung der in Rede stehenden Bildung bis auf den Primitivstreifen zurückgeht. Bezugnehmend auf die Veränderungen im Gebiete der Kloakenmembran verweist G. Born[11]) auf die Untersuchungsergebnisse Keibels, nach welchen schon beim Embryo von 8·2 *mm* Länge sich Mesoderm unterhalb des Nabels von beiden Seiten her zusammengeschoben hat, womit ein erstes Stück mesodermaler Bauchwand unterhalb des Nabels gebildet ist. Findet dieser Prozeß eine Hemmung, so resultiert in der Mittellinie der Bauchwand ein bloß epithelialer Verschluß, der auf die Dauer nicht standhält; auf diese Weise kommt es zur Becken-Blasen-Bauchspalte. Die weniger weit reichenden Spaltenbildungen erklären sich durch den Eintritt der Hemmung in einem späteren Stadium.

Die Eröffnung des Sinus urogenitalis nach außen vollzieht sich in der Weise, daß sich in der Urogenitalspalte eine Öffnung bildet, welche in die von dem Genitalhöcker kaudalwärts ziehende und von den Genitalfalten seitlich begrenzte Furche der Urogenitalplatte mündet.

Digitized by Google

Die Niere.

An der Niere unterscheidet man eine gewölbte ventrale und eine abgeplattete dorsale Fläche, einen oberen und einen unteren Pol, einen konvexen äußeren und einen konkaven inneren Rand; der letztere besitzt in der Mitte einen Einschnitt, den Hilus renalis, der in einen großen Hohlraum — Sinus renalis — führt, in welchem nebst dem Nierenbecken und den Nierenkelchen die primäre Verzweigung der Gefäße und die Nerven untergebracht sind. Was diese Gebilde an Raum übrig lassen, wird von Fettgewebe als Stopfmittel eingenommen, welches sich dem wechselnden Füllungszustande der harnableitenden Wege und der Gefäße und den dadurch bedingten Form- und Größenunterschieden des Raumes leicht anpaßt.

Nach der Entfernung der im Sinus renalis steckenden Organe kommt die Wandung desselben zum Vorschein. An der Sinuswand sind Vorsprünge zweierlei Art zu sehen; 1. die regelmäßig geformten, kegelförmigen, glatten Papillae renales, welche frei in den Sinus hineinragen, und 2. zwischen denselben wulstige Vorsprünge, welche von zahlreichen Gefäßlücken durchbohrt sind und der Substantia corticalis angehören. Gegenüberliegende Wülste dieser Art verschmelzen zuweilen untereinander und teilen den Sinus renalis in zwei Abteilungen: diesfalls sind auch das Nierenbecken und der Ureter in zwei Hälften gespalten.

Die Anzahl der Nierenpapillen, die sich in eine dorsale und eine ventrale Gruppe reihen, schwankt nach J. Hyrtl[12]) zwischen vier und neun; in der statistischen Zusammenstellung Hyrtls entfällt die größte Ziffer auf acht. Die Papillen sind einfach oder zusammengesetzt, letzteres dann, wenn zwei oder drei derselben mit ihren einander zugekehrten Flächen verschmelzen. Doch besteht zuweilen die Verbindungsbrücke nur aus einer Falte von Papillarsubstanz (P. Müller[13]).

Die glatte Oberfläche der Niere wird von einer bindegewebigen Kapsel — Capsula fibrosa — überzogen, die sich bei normaler Beschaffenheit des Nierengewebes leicht ablösen läßt.

Am Durchschnitte der Niere erkennt man ihre Zusammensetzung aus zwei verschiedenen Substanzen. Die eine — Marksubstanz — besteht aus der Summe von kegelförmigen Körpern, den Nierenpyramiden, deren Spitzen als Nierenpapillen im Sinus renalis stecken. Infolge von Verwachsung einzelner nachbarlicher Pyramiden untereinander ist häufig die Zahl der Papillen kleiner als jene der Pyramiden. Die andere Substanz, die Rinde, bildet unter der Kapsel eine dicke Schicht, umgibt die Pyramiden und schiebt sich zwischen denselben als Columnae s. Septa Bertini gegen den Sinus renalis vor. Hier bildet sie die von den Gefäßlücken durchbohrten, interpapillär liegenden Rindenwülste.

Digitized by Google

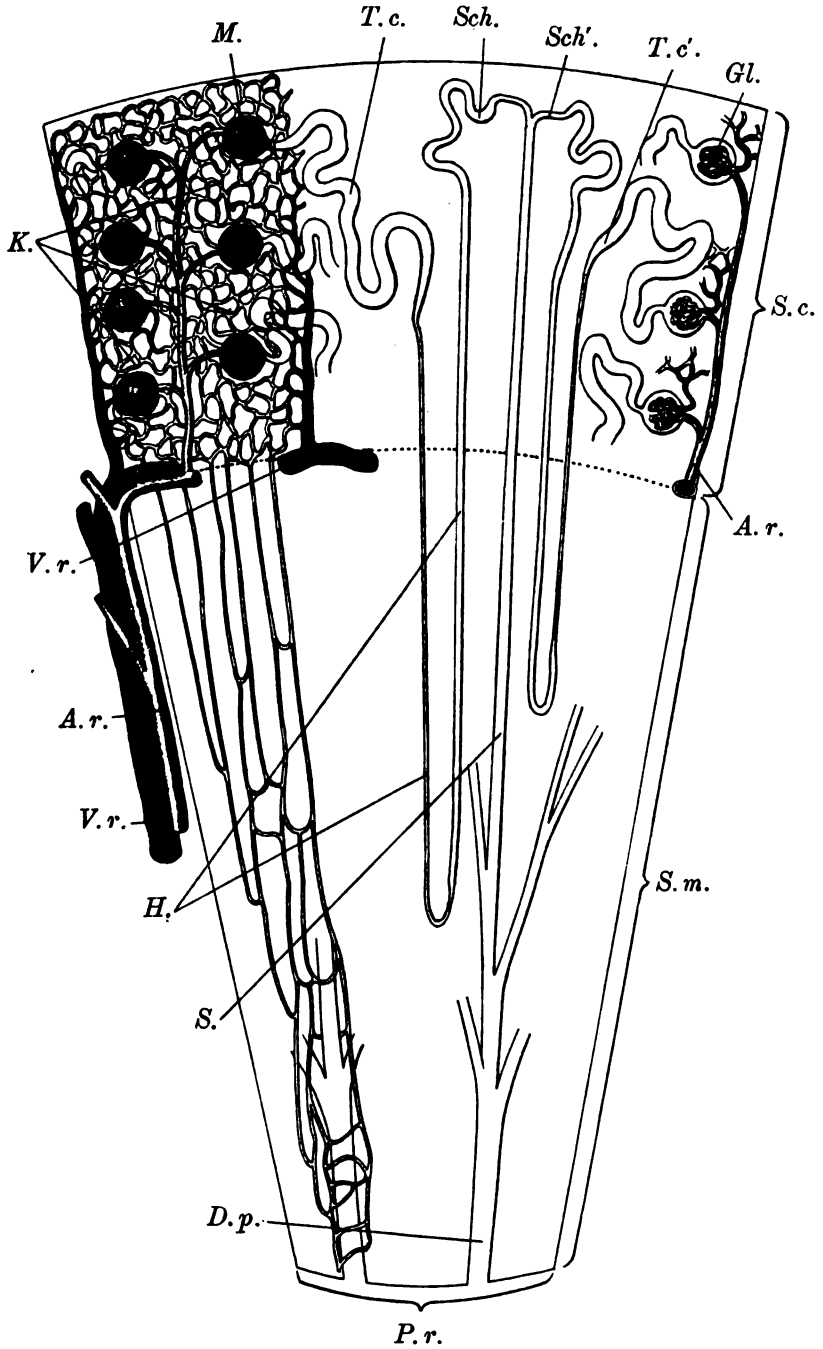


Fig. 2. Schema des Baues der Niere (größtenteils nach Heitzmann).

A.r. Äste der Arteria renalis. *D.p.* Ductus papillaris. *Gl.* Glomerulus. *H.* Henlesche Schleife. *K.* Kapillaren. *M.* Malpighisches Körperchen. *S.* Sammelröhrchen. *Sch.* Gewundener Abschnitt, *Sch'.* gerader Abschnitt des Schaltstückes. *S.c.* Substantia corticalis. *S.m.* Substantia medullaris. *T.c.* Tubulus contortus. *T.c'.* Endstück des Tubulus contortus. *V.r.* Äste der Vena renalis.

Digitized by Google

Rinde und Mark heben sich aber nicht nur durch die verschiedene Form ihrer Hauptumrisse, sondern auch durch die Detailkonfiguration von einander ab. Die Pyramiden sind an der Schnittfläche der Niere glatt und gestreift; die Rinde ist feinkörnig und in der Nähe der Pyramidenbasen von Streifen durchsetzt, welche von den Pyramiden in die Rinde einstrahlen. Diese Streifen, durch welche die Substantia corticalis in Läppchen zerlegt wird, nennt man Markfortsätze. Wie die mikroskopische Untersuchung der Niere zeigt, beruht die Verschiedenheit der beiden Substanzen auf der verschiedenen Form der in ihnen enthaltenen Harnkanälchen.

Die Niere ist eine zusammengesetzte tubulöse Drüse, deren Schläuche, die Harnkanälchen, durch ein bindegewebiges gefäßhältiges Stroma zusammengehalten werden. Die sezernierenden Röhrchen liegen in der Rindensubstanz, die abführenden in den Pyramiden und in den Markfortsätzen der Rinde. Jedes Kanälchen beginnt mit einer kapselartigen Erweiterung (Bowmansche Kapsel), in welcher ein Gefäßknäuel (Glomerulus) steckt (Fig. 2 u. 3); Kapsel und Glomerulus bilden das Malpighische Körperchen. Von der Bowmanschen Kapsel geht das gewundene Harnkanälchen ab (Fig. 2), welches einen Bogen beschreibt und in ein gerades Endstück ausläuft. Die Fortsetzungen dieser Endstücke treten in die Pyramide ein und bilden daselbst die Henleschen Schleifen (Fig. 2), die verschieden lang sind und von welchen die längsten bis nahe an die Spitzen der Papillen heranreichen.

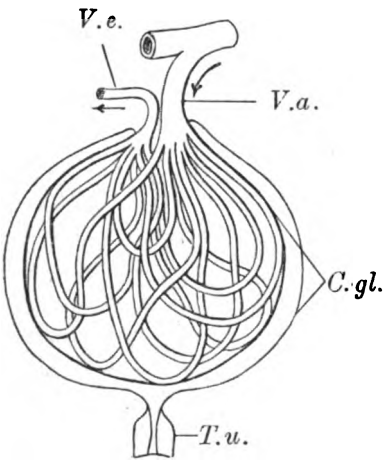


Fig. 3. Malpighisches Körperchen (schematisch).

V.a. Vas afferens. *V.e.* Vas efferens eines interlobulären Nierenarterienastes. *C.gl.* Capsula glomeruli. *T.u.* Tubulus uriniferus.

Jede Schleife zerfällt in einen absteigenden engeren und einen aufsteigenden weiteren Schenkel, die brüsk ineinander umbiegen. Der aufsteigende Schleifenschenkel kehrt in die Rinde zurück und geht hier in ein kurzes gewundenes Kanälchen — das Schaltstück — über (Fig. 2). Das weniger gebogene und enge Ende des Schaltstückes öffnet sich gegen ein Sammelrohr (Tubulus rectus). Unter einem Sammelrohre versteht man ein gerades Kanälchen, welches in die Pyramide eintritt und gegen die Papille herabzieht. Die Anzahl der sich spitzwinkelig untereinander vereinigenden Sammelröhrchen nimmt gegen die Pyramidenspitze hin wesentlich ab, dafür der Querdurchmesser der Kanälchen entsprechend

Digitized by Google

an Größe zu. An der Papillenspitze selbst münden nur mehr wenige Röhrchen, Ductus papillares (Fig. 2), und man bezeichnet das von den eben noch mit freiem Auge sichtbaren Öffnungen eingenommene Gebiet als Porenfeld. Die Mündungen der Ductus papillares sind entweder in Gruppen von 4—12 oder unregelmäßig angeordnet (P. Müller[13]). Die Zahl der Poren schwankt an einfachen Papillen zwischen 10—24; an den zusammengesetzten Papillen sind stets mehr als 24 Öffnungen vorhanden, meistens über 30 und ihre Zahl kann sich nach einer Beobachtung von P. Müller[13]) selbst bis auf 86 erheben.

Für die Rindensubstanz ist charakteristisch das Vorhandensein von Malpighischen Körperchen und gewundenen Kanälchen, für die Marksubstanz das Vorhandensein von geraden Kanälchen, die sich in Henlesche Schleifen und Sammelröhrchen gruppieren. Diese Verschiedenheit im Bau der beiden Nierensubstanzen macht sich schon bei der makroskopischen Untersuchung der Niere bemerkbar; die am Durchschnitte der Niere zutage tretende feinkörnige Beschaffenheit der Rinde (Läppchen) wird durch die Tubuli contorti und die Malpighischen Körperchen, die glatte, längsgestreifte Struktur der Pyramiden durch die Form und den Verlauf der geraden Kanälchen hervorgerufen.

Jedes Harnkanälchen besteht aus einer strukturlosen Substantia propria und dem Epithel, welches nicht in allen Abschnitten des Röhrchens die gleiche Form besitzt. Die Bowmansche Kapsel setzt sich aus zwei Blättern, einem äußeren, in den Tubulus contortus übergehenden, und einem inneren, den Glomerulus überziehenden zusammen, die an der Stelle, wo die Gefäße an den Glomerulus herantreten, ineinander übergehen. Die beiden Lamellen begrenzen einen engen Spalt, der zur Lichtung des abzweigenden gewundenen Kanälchens führt. Das dem Lumen zugewendete Epithel der Kapsel ist einschichtig und platt, am Übergange der Kapsel in den Tubulus contortus kubisch. In diesem selbst zeigt es, wie Disse[4]) ausführlich beschreibt, zwei entgegengesetzte Formen. Es finden sich nämlich einerseits Kanälchen mit niedrigem Epithel und weiter Lichtung und andererseits Tubuli mit hohem Epithel und engem Lumen.

In den weiten Röhrchen sind die Epithelzellen gegeneinander kaum abgegrenzt und mit kugeligen Kernen versehen. Die äußere Abteilung der Zellen enthält ein aus rechtwinkelig gekreuzten Fasern zusammengesetztes Fadengerüst und in die senkrecht zur Membrana propria der Kanälchen gerichteten Fäden sind Körnchen eingelagert. Die innere Abteilung der Zellen ist homogen oder leicht gestreift und acquiriert in letzterem Falle eine Form, die man als Bürstensaum bezeichnet. Während der Sekretion soll sich die Stelle des Bürstensaumes aufhellen. Die Epithelzellen der engen Kanälchen sind so hoch, daß ihre freien Flächen fast in Berührung stehen.

Digitized by Google

Bei Herabsetzung der Harnsekretion finden sich in vielen Röhrchen nur hohe Epithelien und das gleiche gilt nach Disse[4]) für die Niere von im Winterschlafe befindlichen Tieren. Es scheint also die Form mit hohen Epithelien den Ruhezustand darzustellen. Die Sekretion der Niere beginnt sehr früh; M. Budde[14]) fand schon bei Embryonen aus dem dritten bis vierten Monate die Blase gefüllt.

Die Endstücke der Tubuli contorti führen ein Epithel, welches mit dem der gewundenen Kanälchen übereinstimmt, doch besteht der Unterschied, daß die Zellen sich immer deutlich gegeneinander begrenzen.

In dem absteigenden Schenkel der Henleschen Schleife ist das Epithel niedrig, im aufsteigenden höher, Zellgrenzen sind (nach Befunden an tierischen Nieren) nicht wahrnehmbar und die basalen Abschnitte der Elemente zeigen wie die der Tubuli contorti die Stäbchenstruktur, jedoch mit dem Unterschiede, daß die Stäbchen feiner und regelmäßiger angeordnet sind als in den gewundenen Kanälchen. Der Bürstensaum fehlt in dem der Rinde angehörenden Abschnitte des aufsteigenden Schenkels, in der Papille dagegen ist der Bürstensaum eine Strecke weit entwickelt (Disse[4]).

Das Schaltstück besitzt kubische Epithelzellen; im Verbindungsstück sind die Epithelien niedriger als im Schaltstück.

Das Epithel der engeren Sammelröhrchen ist kubisch, das der weiten prismatisch. Die verschiedene Form der Epithelien in den einzelnen Abschnitten der Harnkanälchen bietet genügende Anhaltspunkte dar, um aus den dem Harne beigemengten kleinen Zellen ihre Zugehörigkeit zu erkennen.

Gefäße und Nerven der Niere.

Die Arteria renalis teilt sich nach Hyrtl[12]) in eine ventrale und eine dorsale Verzweigung, die an den entsprechenden Seiten des Nierenbeckens liegen und deren Ausläufer ohne Bildung von Anastomosen das Nierengewebe durchsetzen, um gegen die Oberfläche des Organs aufzusteigen. Die ventralen Äste sind stärker als die dorsalen, da sie nicht nur die ganzen ventralen Pyramiden, sondern auch (ventrale) Anteile der dorsalen Pyramiden ernähren, während die hinteren Arterienäste ausschließlich für die dorsalen Pyramiden bestimmt sind. Auf Grundlage dieses anatomischen Verhaltens schlägt M. Brödel[15]) vor, bei der Nephrotomie den Schnitt ein wenig dorsal vom konvexen Rande der Niere gegen das Nierenbecken zu führen. Schon vor ihm hat R. Zondek[16]) bemerkt, daß der Gesamtquerschnitt der ventralen Hauptäste größer als der der dorsalen ist und daß die Linie der natürlichen Teilbarkeit nicht in der Mitte des lateralen Randes, sondern $^1/_2$—$^3/_4$ *cm* dorsal von dieser liege. Diese Schnittlinie entspricht dem, was Hyrtl[17]) Nierenäquator ge-

Digitized by Google

nannt hat. Hyrtl[17]) sagt über die Ramifikationsart der Arteria renalis folgendes: Man kann „mittels einer zwischen die primären Spaltungsäste der Nierenarterie eingeführten geschlossenen Pinzette, welche man federn läßt, den Gefäßbaum in zwei Schalen auseinanderlegen. Die beiden Schalen stehen in gar keiner Gefäßverbindung . . . War auch das Nierenbecken injiziert, so sieht man dieses zwischen den beiden Schalen eingeschlossen liegen. Da das Gesagte für alle Säugetiernieren gilt, machte ich aus ihm das Gesetz der ‚natürlichen Teilbarkeit' der Niere. Eine den größten Umfang der Niere umsäumende Linie, durch welche die dorsale und ventrale Schale derselben von einander abgemarkt werden, mag Nierenäquator heißen".

Die aufsteigenden Äste der Arteria renalis geben ringsherum Seitenzweige ab, von welchen jeder in einen Glomerulus übergeht. Der Glomerulus besteht aus einer stärkeren zuführenden und einer schwächeren abführenden Arterie (Vas afferens, beziehungsweise Vas efferens), zwischen welchen ein räumlich angeordnetes Netz von kapillaren Arterien eingeschoben ist (Fig. 3). Das Vas efferens verläßt den Glomerulus an der Eintrittstelle des Vas afferens und löst sich jenseits des Wundergeflechtes in Kapillaren auf, welche um die Harnkanälchen der Rinde Netze bilden. Das Blut der Seitenäste durchströmt demnach zwei Kapillarsysteme, von welchen das proximale zwischen zwei Arterien eingeschoben ist.

Die Einrichtung, daß das Vas efferens einen geringeren Durchmesser als das Vas afferens besitzt, erhöht den Druck in den Glomerulis und begünstigt hierdurch die Filtration der Harnflüssigkeit.

Die Arterien der Marksubstanz zweigen entsprechend den Grundflächen der Pyramiden von den hier liegenden größeren Gefäßen ab; sie begeben sich in die Pyramiden und ziehen zwischen den Sammelröhrchen gegen die Papille. Zu dieser Ramifikation kommt noch eine zweite, nämlich die der Vasa efferentia.

Abgesehen von diesen Arterien finden sich nach J. Hyrtl[18]) Zweige, die im Hilus renalis von den Nierenarterien abgehen, die Rinde durchbohren, ohne an diese oder das Mark Reiserchen abzugeben. Diese von Hyrtl als Arteriae perforantes bezeichneten Gefäße gelangen an die Oberfläche des Organs und ramifizieren sich in der Fettkapsel; nur ausnahmsweise sollen sie kleine Bezirke der Rinde versorgen.

An den im Sinus renalis gelegenen Ästen der Nierenarterien, deren Durchmesser um 1 *mm* herumschwanken, treten Verdickungen der Intima auf, die leistenartig gegen die Lichtung der Arterien*) vorspringen.

---

*) An anderen Stellen des Arteriensystems kann Ähnliches beobachtet werden.

Digitized by Google

Dieselben finden sich an den Teilungsstellen der Arterien und sind Anteile der Kommissur, die an der Gefäßgabel die Lumina voneinander trennt. Die Leistenhälften sind nicht von gleicher Dicke; es ist typisch die eine derselben dicker als die andere. Am Querschnitte repräsentiert sich die Arterie in folgender Weise: die Elastica interna ist durch besondere Stärke ausgezeichnet; auch die Elastica externa zeigt eine gute Entfaltung, während die zwischen den beiden elastischen Häuten eingeschobene Muscularis nicht durch Dicke auffällt. Das Endothel ist einschichtig. Die Leistenhälften bieten am Querschnitte nachstehendes Aussehen dar: die Endothelschicht ist verdickt, die Elastica interna durchsetzt die Basis der Leisten und kann gespalten sein. Außen von der Elastica interna lagert die Media. Die Räume zwischen der Endothelschicht und der Elastica interna einerseits, der Elastica und der Media anderseits werden von längsverlaufenden glatten Muskelfasern eingenommen. In der dickeren Leiste ist begreiflicherweise die Längsfaserschicht stärker entwickelt als in der dünnen. Gegen die Kommissur hin nimmt an der dicken Leiste die Media ab, bis sie endlich ganz fehlt; an ihre Stelle tritt Längsmuskulatur. Das Gleiche wird an der dünnen Leiste beobachtet, aber näher der Kommissur als an der dicken Leiste; es findet sich z. B. eine Stelle, an welcher die Media der dünnen Leiste aus 3—4 Zellagen besteht, während in der dicken Leiste sich am gleichen Schnitte nur eine Zellschicht findet. An der Kommissur selbst ist die Gefäßmuskulatur unregelmäßig angeordnet; von hier aus findet die Umordnung derselben statt, und zwar in der Weise, daß gegen die Leisten hin die Bündel sich teils zirkulär, teils der Länge nach gruppieren.*)

Die geschilderte Einrichtung erinnert an Bildungen, wie sie von M. B. Schmidt[18]) an den Arterien der Schilddrüse — auch hier vorwiegend lokalisiert an den Teilungsstellen — beobachtet worden sind.

Die größeren Venen des Nierengewebes finden sich gleich den entsprechenden Arterien an den Basen der Pyramiden. Diese Venen beziehen Zweige: *a)* aus radiär verlaufenden, an der Nierenoberfläche mit sternförmiger Ramifikation beginnenden Venen; *b)* aus anderen Rindenvenen und *c)* aus Venen der Marksubstanz. Die radiär von der Nierenoberfläche gegen die Pyramidenbasen ziehenden Gefäße repräsentieren sich bei Betrachtung eines Nierendurchschnittes mit freiem Auge als rote Streifen.

Die Venen an den Grundflächen der Pyramiden senden Abzugskanäle durch die Septa Bertini zum Sinus renalis, in welchem sich die großen Venenstämme gleich den Arterien in eine ventrale und eine dorsale

*) Das Vorkommen von längsverlaufenden Muskelzügen an den Ausflußmündungen von Arterien hat zuerst R. Remak (Müllers Archiv 1856) festgestellt.

Digitized by Google

Schicht gruppieren; doch ist durch Anastomosenbildung zwischen den Gefäßen der beiden Schichten der Zerfall in zwei Hälften verwischt (Fig. 4).

Im Hilus renalis liegt die Vene ventral von der Arteria renalis und diese wieder ventral vom Ureter.

Außer den kapillaren Verbindungen gibt es in der Nierenrinde präkapillare Übergänge der Arterien in die Venen, auf welche Steinach[19]) und Golubew[20]) hingewiesen haben. Endlich sei noch erwähnt, daß das Gefäßsystem des Nierengewebes gegen die Nachbarschaft nicht abgeschlossen ist, da einerseits die Venen der Papillen mit jenen der Calices zusammenhängen und andererseits Venen, welche die fibröse Kapsel durchbohren, in die Venen der Capsula adiposa inoskulieren (Steinach[19]).

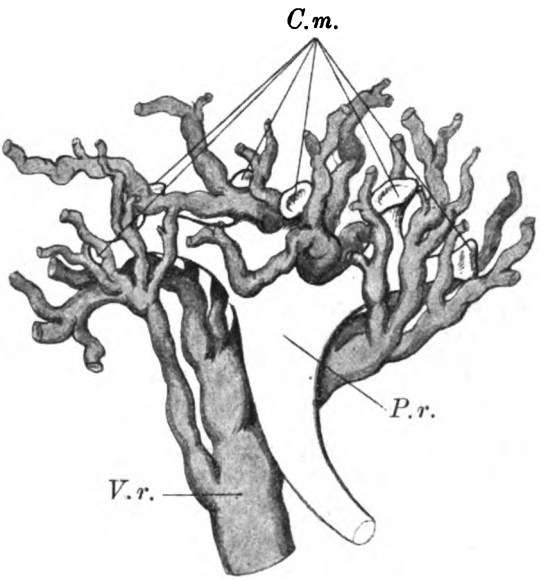


Fig. 4. Nierenbecken mit den dasselbe umgebenden größeren Venen.
C.m. Calices minores. *P.r.* Pelvis renalis. *V.r.* Vena renalis.

Die Lymphgefäße der Niere ordnen sich in oberflächliche und tiefliegende; die ersteren stammen von der fibrösen und der Fettkapsel ab, die tiefen liegen im Nierengewebe. Die Abzugskanäle derselben begeben sich zu den Lendendrüsen.

Die Nerven begleiten die Arterien, deren Wände sie mit Zweigen beteiligen. Endigungen von Nerven hat E. v. Smirnow[21]) zwischen die Epithelien der Harnkanälchen verfolgen können.

An den gröberen Verzweigungen der Nierennerven finden sich bei Neugeborenen chromaffine Nebenorgane des Sympathicus.

Anomalien der Niere.

Zu den wichtigsten Anomalien der Niere gehören: die bewegliche Niere, die Verlagerung und die Verwachsung der Nieren, ferner die Verkümmerung sowie der einseitige angeborene Mangel der Niere.

Die bewegliche Niere läßt sich entweder nur in senkrechter Richtung oder auch seitlich, selbst über die Lendenwirbelsäule auf die andere Seite hinüber verschieben. Die der rechten Seite kann, wie ich einigemale beobachtet habe, das Gekröse des Colon ascendens in Form

Digitized by Google

eines Beutels vordrängen, der an einem gleichfalls vom Mesocolon ascendens beigestellten gekrösartigen Stiele hängt. Jene Bildungen aber, welche man als Nierengekröse bezeichnet, sind gewiß pathologischen Ursprunges, da der retroperitoneale Situs der Nierenanlage eine Gekrösbildung an derselben ausschließt. Abnorme Beweglichkeit wird auch an primär verlagerten Nieren beobachtet. Die Differenzialdiagnose zwischen dieser Form und der von der typischen Stelle aus beweglich gewordenen Niere kann anatomisch nach der Untersuchung des Ursprunges der Nierengefäße gestellt werden (Israel[22]).

In der Gruppe der verlagerten Nieren (angeborene Dystopie) sind zwei Arten zu unterscheiden: eine, bei welcher, wie schon auf S. 4 hervorgehoben wurde, die Niere während ihrer Wanderung von der Beckenhöhle gegen die Lendengegend auf irgend einer Stelle der Zwischenstrecke liegen bleibt, und eine andere, bei welcher die Niere in die entgegengesetzte Körperhälfte einwandert, unterhalb der Niere dieser Seite zu liegen kommt und gewöhnlich mit derselben verwächst. G. Struve,[23]) der diese Form als gekreuzte Dystopie bezeichnet, bemerkt, daß in mehreren Fällen die dystopische Niere schon während des Lebens wahrgenommen werden konnte. Die Blase und die Harnleiter werden durch diese Anomalie nicht berührt [Struve,[23]) Broesicke,[24]) Bielka[25])]; denn die Ureteren, deren proximale Anteile wohl nebeneinander liegen, verhalten sich in der Beckenhälfte typisch und das Trigonum vesicale zeigt keine Zeichen einer Veränderung.

Die verwachsenen Nieren müssen nicht gerade in der Lendengegend liegen. Auf S. 396, Fig. 355, meines topographischen Atlas ist ein Fall abgebildet, in welchem die beiden verwachsenen Nieren in der Gegend der oberen Beckenapertur untergebracht sind.

Die mangelhafte Entwicklung, beziehungsweise das vollständige angeborene Fehlen einer Niere gehört nicht zu den großen Seltenheiten, wie dies aus nachstehenden Ziffern hervorgeht, die ich einer Schrift von E. Ballowitz[7]) entnehme.

Das Fehlen einer Niere wurde beobachtet:

von	Brown	unter	12.000	Autopsien	3mal
„	Moris	„	8.068	„	2 „
„	Sangalli . . .	„	5.348	„	3 „
„	Meunier . . .	„	1.790	„	2 „
„	Ballowitz . .	„	617	„	1 „

Diese Fälle lassen sich nach Ballowitz in folgende drei Kategorien bringen:

I. Kategorie. Scheinbarer Nierenmangel infolge von Konkrescenz der beiden Nieren.

Digitized by Google

II. Kategorie. Unvollkommener Nierenmangel, Hypoplasie der einen Niere.

III. Kategorie. Vollkommener Nierenmangel; Aplasie oder Agenesie der einen Niere.

In den Fällen von Hypoplasie ist bisweilen die Entscheidung, ob die Verkümmerung der einen Niere wirklich angeboren oder vielmehr infolge einer späteren Schrumpfung aufgetreten sei, nicht leicht zu treffen. Der Ausführungsgang der hypoplastischen Niere fehlt oder wird von einem bindegewebigen Strange gebildet; dreimal besaß der Ureter ein sehr enges Lumen, welches mit der Blase kommunizierte.

Die dritte Kategorie anlangend, wurde unter 213 von Ballowitz gesammelten Fällen der Nierendefekt 117mal links, 88mal rechts beobachtet (in 8 Fällen war die Seite nicht angegeben), und zwar beim männlichen Geschlechte fast noch einmal so häufig als bei Frauen, ferner links häufiger als rechts, während beim weiblichen Geschlechte der Nierenmangel rechts und links fast gleich oft vorkommt. Der Ureter fehlte gleichzeitig mit der Niere; für 15 Fälle, in welchen angegeben wird, daß der Ureter, wenn auch nur zum Teil, vorhanden gewesen sei, vermutet Ballowitz, daß doch vielleicht ein verlagertes Nierenrudiment übersehen wurde. In der Blase fehlt auf der Seite des Nierendefektes die Ureterenmündung und die entsprechende Hälfte des Trigonum vesicale; in drei Fällen war an der Stelle, wo sonst der Ureter mündet, eine kleine, blind endigende Ausstülpung nachweisbar. In den letzteren Fällen dürfte die Niere erst nach der Trennung des Ureters von dem Wolffschen Gange zugrunde gegangen sein, während beim Fehlen einer Öffnung, beziehungsweise einer Bucht im Bereiche der Ureterenmündung die Nierenknospe, wenn überhaupt zur Entwicklung gelangt, wahrscheinlich schon vor der Trennung der beiden Gänge von einander geschwunden ist.

Schließlich führe ich noch eine Angabe von Rüdinger[26]) an, der in drei Fällen von kongenitalem einseitigem Nierenmangel (zweimal bei Erwachsenen, einmal beim Kinde) beobachtet haben will, daß von der einzig vorhanden gewesenen Niere zwei Ureteren hervorgingen, welche an der Harnblase in normaler Weise mündeten. Eine nähere Beschreibung hat Rüdinger nicht gegeben. Fast macht es den Eindruck, als handelte es sich in diesen Fällen um gekreuzt dystopische und verwachsene Nieren, von welchen eine rudimentär oder geschrumpft war.

In Bezug auf das defekte Trigonum vesicale sei auf die Fig. 5 und 6 verwiesen, die nach einem Falle von kongenitalem Mangel der linken Niere und des Harnleiters dieser Seite angefertigt sind. Fig. 5 stellt die Blasenschleimhaut des Fundus vesicae dar; man sieht rechts die Mündung des Ureters und von demselben einen leistenförmig vorspringenden Wulst als rechten Schenkel des Blasendreieckes gegen das

Digitized by Google

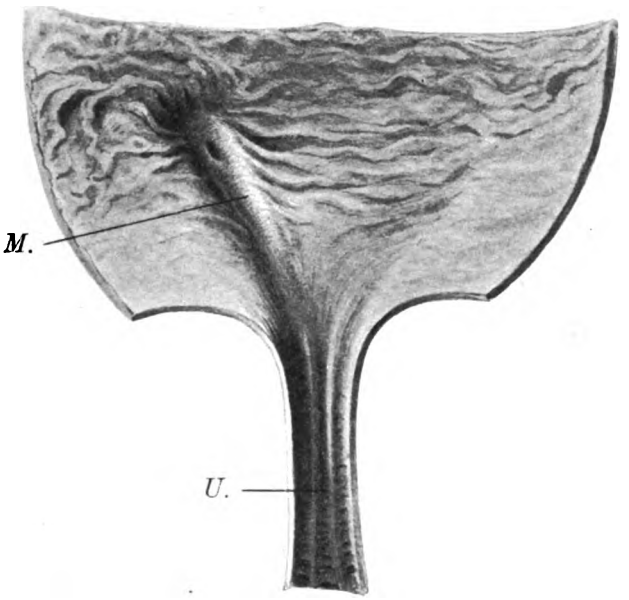


Fig. 5. Harnblase einer weiblichen Person. Form des Trigonum vesicale bei angeborenem Mangel der linken Niere und des linken Ureters.

U. Harnröhre. *M.* Schleimhautwulst, aufgeworfen durch den von der Harnleiteröffnung zum Orificium vesicale ziehenden Muskelbalken.

Orificium urethrale ziehen. Im Gebiete des Trigonum vesicale selbst ist die Schleimhaut nicht wie sonst glatt, sondern in breite Falten gelegt.

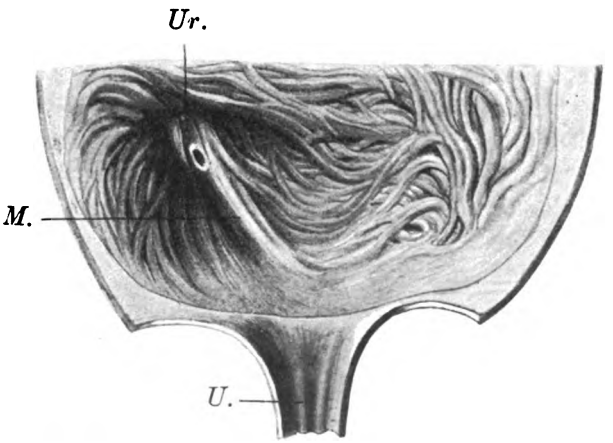


Fig. 6. Objekt der Figur 5 nach Ablösung der Schleimhaut.

Ur. Ureter. *U.* Harnröhre. *M.* Muskelbalken.

Linkerseits fehlen das Orificium ureteris sowie das Trigonum vesicale. Nach Entfernung der Schleimhaut (Fig. 6) zeigt sich, daß der rechte

Digitized by Google

Schenkel des Blasendreieckes von einem dicken Muskelbalken gebildet wird, ferner daß die Stelle, die sonst vom Trigonum eingenommen wird, nicht wie gewöhnlich dicht gefügt ist, sondern wie die übrige Muskulatur der Blase eine trabeculäre Beschaffenheit aufweist.

Der kongenitale Nierenmangel wird in vielen Fällen von zum Teil weitgehenden Defekten der Genitalorgane auf der Seite des Nierenmangels begleitet; zu diesen Defekten gehören: Uterus unicornis, Uterus bicornis, Defekt der Tube, Fehlen oder unvollständige Ausbildung der äußeren Genitalien, des Eierstockes, des Ductus deferens, der Vesicula seminalis, des Hodens, der Prostata etc.

Im Gegensatze zum Fehlen einer Niere durch kongenitalen Mangel sei die Vermehrung der Nieren von zwei auf drei erwähnt; es dürfte sich in solchen Fällen um einen Zerfall einer Nierenanlage in zwei Stücke handeln.

Die Anomalien der Lage und der Bildung der Nieren sind wegen der operativen Eingriffe wohl zu beachten. Eine abnorm gelagerte Niere kann, wie das z. B. aus einem Berichte Hocheneggs[27]) hervorgeht, mit einem Tumor verwechselt werden. Verhängnisvoll sind die Folgen, wenn beim Vorhandensein einer Kuchenniere, bei gekreuzter Dystopie oder bei mangelhafter Entwicklung, beziehungsweise dem Fehlen einer Niere die Exstirpation ausgeführt wird. So zitiert Ballowitz einen Fall, in welchem bei einem 19jährigen Mädchen die einzige vorhandene Niere ausgeschnitten wurde.

Die Chirurgen nehmen gewöhnlich auf die in Rede stehenden Anomalien gebührende Rücksicht, indem sie die Vornahme eines operativen Eingriffes von dem Nachweise einer zweiten sezernierenden Niere abhängig machen. Als Regel ist hinzustellen, keine Nierenexstirpation auszuführen, bevor nicht die Blase auf die Beschaffenheit des Trigonum vesicale und der Ureterenmündungen untersucht wurde. Die cystoskopische Untersuchung gibt wohl keinen Aufschluß darüber, ob die Nieren selbständig oder verwachsen sind, aber zum mindesten kann auf diese Weise das Vorhandensein beider Nieren festgestellt werden.

Hinsichtlich des Blasendreieckes ist darauf zu achten, ob es normal oder nur zur Hälfte entwickelt ist, in Bezug auf die Ureteren, ob sie durchgängig sind und Harn lassen. Fehlt eine der Ureterenmündungen, ist das Trigonum vesicale defekt, oder gelangt man an Stelle der Ureteröffnung in eine Bucht oder in ein blind endigendes Kanälchen, dann darf man mit einiger Sicherheit die Diagnose auf Fehlen oder Hypoplasie (die strenge genommen dem Fehlen gleichkommt) einer der Nieren stellen. Absolut verläßlich ist auch dieses Untersuchungsresultat nicht, denn sowohl beim Fehlen wie bei der Hypoplasie der Niere kann, wenn auch nur sehr selten, der Ureter durchgängig sein und in die Blase münden

Digitized by Google

(Ballowitz). In solchen Fällen wird die Beobachtung, daß durch den Ureter kein Harn fließt, den wirklichen Zustand erkennen lassen.

Die Untersuchung der Blase wird bei gekreuzter Dystopie und bei Hufeisenniere keine Anhaltspunkte für die Diagnose darbieten, da sich das Trigonum vesicale und die Ureteren normal verhalten.

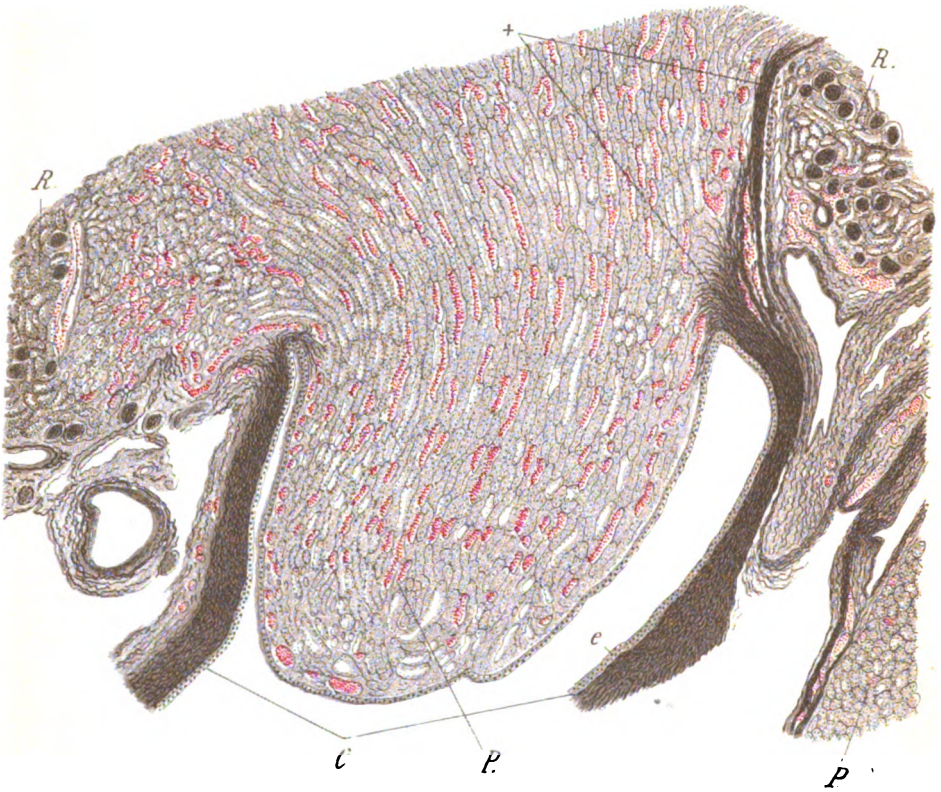


Fig. 7. Papilla renalis mit Kelch eines Neugeborenen.

C. Kelch. *e.* Epithel. *P.* Papille. *R.* Rindensubstanz. +. Bindegewebe oberhalb der Papillenbasis.

Ableitende Harnwege.

Zu den ableitenden Harnwegen gehören: die Nierenkelche mit dem Nierenbecken und dem Ureter einerseits und die Harnröhren andererseits; zwischen diesen beiden Hauptabschnitten ist als Reservoir für den Harn die Blase eingeschaltet. Die Kelche bilden bald längere, bald kürzere Röhren, von welchen die kleineren (Calices minores) die in den Sinus renalis hineinragenden Papillen an ihren Basen umfassen (Fig. 7). Die Grenzlinien zwischen den Calices majores und Calices minores sind am

Digitized by Google

ausgedehnten Nierenbecken kreisförmig und scharfkantig; die den Grenzlinien entsprechenden Mündungen die engsten Abschnitte der kleinen Kelche. Einzelne dieser Öffnungen sind zuweilen auffallend klein, doch gestattet die Kleinheit der Mündungen keinen Rückschluß auf die Ausdehnung der Kelche; wohl kann die Papille klein sein, aber es kommt auch vor, daß man in einen großen Raum gelangt, der genügen würde, eine Zwillingspapille aufzunehmen.

Die großen Kelche (Calices majores) nehmen die kleineren auf und münden in das Nierenbecken.

Die Zahl der Kelche ist gleich der der Papillen variabel, wie denn überhaupt die Form und Verzweigungsart des Nierenbeckens vielen Varietäten unterworfen ist. J. Hyrtl,[12]) der an 64 Güssen Studien über die ableitenden Wege der Niere anstellte, bemerkt, daß kein Guß dem anderen gleicht und daß selbst die Güsse des rechten und linken Beckens desselben Individuums verschieden sein können. Doch lassen sich die Formen in drei Gruppen ordnen, und zwar:

1. In die des geteilten Ureters mit fehlendem Nierenbecken.
2. In die mit Vorhandensein eines Nierenbeckens, welches große und kleine Kelche besitzt, und
3. in die des halben Nierenbeckens.

Das Nierenbecken, welches eine Erweiterung am proximalen Ende des Ureters darstellt, zerfällt nach Hyrtl gewöhnlich in einen vorderen (oberen) und einen hinteren (unteren) Ast. Diese Äste repräsentieren zwei Calices majores, einen vorderen und einen hinteren; der erstere trägt in der Regel drei, der letztere vier bis fünf kleine Kelche. Wie ich sah, kommt zuweilen auch noch ein dritter großer Kelch an der Teilungsstelle des Nierenbeckens in die typischen zwei Calices majores zur Ausbildung.

Bei der Form mit halbem Nierenbecken ist nur am hinteren Aste des gespaltenen Harnleiters ein Becken entwickelt, während der vordere direkt in einen Calix major übergeht.

Die Wand der Kelche und des Beckens, welche nebst Bindegewebe Muskelzüge enthält, setzt sich über die Papillenbasen hinaus auf die Seitenflächen der Papillen fort und steht hier sowohl mit dem interstitiellen Stroma der Pyramiden als auch mit dem Bindegewebskörper des Sinus renalis in Zusammenhang (Fig. 7). Diese Kontinuität der Gewebe ist wegen des Übergreifens von pathologischen Prozessen der Kelche auf die Marksubstanz der Niere beachtenswert. Das Epithel der Kelche geht auf die Papillen über, bekleidet dieselben und setzt sich an den Öffnungen des Porenfeldes in die Zellenbekleidung der Ductus papillares fort. Das Epithel, welches auf einer stellenweise äußerst dünnen Schicht von Bindegewebe ruht, die an der Papillenspitze sogar fehlt, ist zum mindesten

Digitized by Google

an der letzteren einschichtig. Seine Elemente sind ziemlich hoch, stellenweise deutlich cylindrisch.

Der Übergang des Nierenbeckens in den Harnleiter ist die engste Stelle der harnableitenden Apparate und wird Isthmus genannt.

Der Ureter, dessen Länge nach Henle[28]) zwischen 28 und 34 *cm* schwankt, bildet kein gleichmäßig weites Rohr, sondern ist mit spindelförmigen Erweiterungen versehen. Nach G. Schwalbe[29]) ist eine derselben, die sich oberhalb des Beckeneinganges findet, konstant; ein bis zwei andere, am Beckenteil des Harnleiters auftretende Erweiterungen sind weniger deutlich ausgeprägt. Die spindelförmige Dilatation der Pars abdominalis des Harnleiters ist angeboren; Schwalbe[29]) und Solger[30]) haben sie bei Embryonen angetroffen.

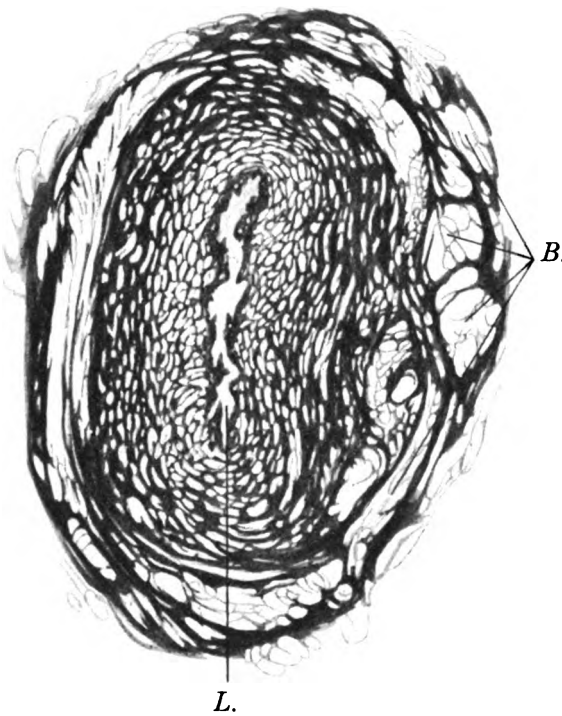


Fig. 8. Querschnitt des Ureters unmittelbar vor dem Eintritt desselben in die Blasenwand.

B. Blasenmuskulatur, die sich an den Ureter anschließt. *L.* Lichtung. Die Muskulatur des Ureters ist weiß, die des intermuskulären Bindegewebes schwarz gefärbt.

Die Muskulatur des Harnleiters ist stark entwickelt und regelmäßiger als im Nierenbecken angeordnet. Im oberen Teile des Ureters gruppieren sich die Muskelzüge zu einer inneren längslaufenden und einer äußeren Kreisfaserschicht; im mittleren Teile fällt besonders die Dicke der Kreisfaserschicht auf. Über den großen Reichtum des Harnleiters an Muskulatur gibt Fig. 8 Aufschluß. Nach J. Disse[31]) sollen die Muskelzüge des distalen Ureterendes von der Blasenmuskulatur ganz unabhängig sein und an der Übergangsstelle der Schleimhaut des Harnleiters in die Blase endigen. Diese Selbständigkeit soll ferner geeignet sein, die Tatsache zu erklären, daß die Bewegungen des Harnleiters von jenen der Blase nicht beeinflußt werden, sowie die, daß bei Eintritt von antiperistaltischen Bewegungen

Digitized by Google

der Ureterenmuskulatur die Harnleitermündungen sich selbsttätig öffnen und den Blaseninhalt in die Ureteren eintreten lassen. Der ventilartige Verschluß der Ureterenöffnungen an der Blase der Leiche, der bekanntlich das Regurgitieren von injizierten Flüssigkeiten aus der Blase gegen den Harnleiter verhindert, soll erst durch die postmortale Erschlaffung der Ureterenmuskulatur möglich werden.

Das Einstrahlen der Ureterenmuskulatur in die Lippen der Harnleitermündung hat offenbar den Zweck, diese zu öffnen, um das Einströmen des Harnes in die Blase zu erleichtern.

Am Endstücke des Harnleiters interessiert noch das in der Blase steckende (intramurale) Stück, welches samt einer nach oben anschließenden, 4—6 *cm* langen Partie von einem eigenen Muskelschlauch umgeben ist, den Waldeyer[32]) Ureterenscheide genannt hat. Waldeyer beschreibt die Ureterenscheide als eine von der longitudinalen Muskulatur der Blase abstammende Schicht, die durch einen Zwischenraum, den dieser Forscher als Lymphscheide anspricht, vom Harnleiter getrennt ist. Disse ist anderer Meinung; er bestreitet eine nähere Beziehung zwischen der Ureterenscheide und der Blasenmuskulatur und führt die Ausbildung derselben auf eine innerhalb der Wand des Harnleiters selbst auftretende Spaltung zurück, durch welche ein entsprechendes Stück der Ureterwandung in eine äußere und eine innere Schicht geteilt wird. Diese Schichten unterscheiden sich dadurch von einander, daß die innere aus dünnen, die äußere aus dicken Muskelbündeln aufgebaut ist.

Ich schließe mich nach meiner allerdings nicht großen Erfahrung der Waldeyerschen Auffassung an, denn ich finde, daß die Bündel der Ureterenscheide mit der Blasenmuskulatur zusammenhängen; ein Zusammenhang, zu dessen Nachweis es nicht erst der Schnittserien bedarf, da sich derselbe mit Leichtigkeit makroskopisch-anatomisch führen läßt (siehe meinen Atlas der topographischen Anatomie, Fig. 379). Noch sei bemerkt, daß in den von mir untersuchten Fällen am intramuralen Stück des Ureters von einer Spaltbildung nichts zu sehen war.

Ich kann auch nicht an die Unabhängigkeit der Ureterenmuskulatur von jener der Blase glauben, denn wenn dies zuträfe, wenn der Harnleiter nur zur Schleimhaut an der Ureterenmündung Beziehungen hätte, wäre nicht einzusehen, warum das Fehlen eines Ureters die Trigonummuskulatur so wesentlich, wie dies aus Fig. 6 zu ersehen ist, ändern sollte.

Hinsichtlich der Entwicklung der Ureterenscheide äußert Disse die Vermutung, daß Zerrungen im Spiele seien, denen der Harnleiter bei der Zusammenziehung der Blase ausgesetzt sei.

Die kräftig entwickelte Muskulatur im Ureter zwingt zur Annahme, daß dieser im leeren Zustande kontrahiert und ohne Lichtung ist. Die

Digitized by Google

zusammengezogenen Wände legen ihre Schleimhautflächen aneinander und begrenzen einen kapillaren Spalt. Es unterscheidet sich in dieser Beziehung der Harnleiter nicht von anderen röhrenförmigen Eingeweiden mit muskulösen Häuten (Darm, Blase, Harnröhre). Damit ist aber gesagt, daß im Harnleiter selbst der Urin nur durch peristaltische Bewegung gegen die Blase befördert werden kann. Der Harn, der ununterbrochen abgesondert wird, sammelt sich in dem Nierenbecken an, der Druck in diesem Behälter steigert sich und erreicht nach einer gewissen Zeit — M. Mendelsohn[33]) schätzt sie auf fünf Minuten — seinen Höhepunkt. Nach diesem Autor reagiert das Nierenbecken auf den Druck hin durch eine automatisch ausgelöste Kontraktion, welche die überschüssige Harnmenge gegen den Ureter treibt. Der Harnleiter seinerseits entledigt sich des Inhaltes durch Peristaltik. „Daß es tatsächlich die selbständige

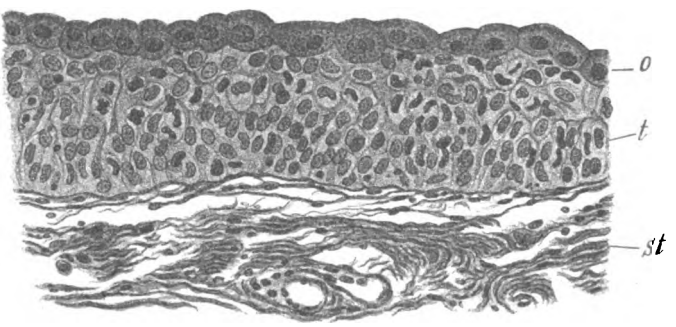


Fig. 9. Schleimhaut des Ureters. Vergrößerung $^{250}/_{1}$.
o. Oberflächliche Schicht. *t*. tiefe Schichten. *st*. Schleimhautstroma.

Peristaltik des Harnleiters ist, welche den Harn von Zeit zu Zeit austreibt und nicht etwa die durch die steigende Anfüllung des Harnleiters hervorgehende Druckerhöhung und Überwindung der bis dahin geschlossenen Blasenöffnung des Ureters, läßt sich deutlich erweisen. Wenn man den Ureter katheterisiert, damit also das Ostium vesicale des Ureters dauernd eröffnet hält, so fließt dennoch der Harn nicht kontinuierlich ab, sondern ebenso wie sonst, nur in größeren Intervallen — ein Zeichen also, daß das Nierenbecken erst immer bei einem erneuten Füllungsgrade durch selbständige Aktion den Harn zum Ureter hinaustreibt (Mendelsohn[33]).

Die Schleimhaut des Nierenbeckens ist dünn und in zahlreiche Fältchen gelegt, die sich gleich den Längsfalten der Ureterschleimhaut bei der Füllung des Organes ausgleichen.

Das Epithel der Kelche, des Nierenbeckens und des Harnleiters ist wie in der Blase geschichtet (Fig. 9); auch darin besteht eine Über-

Digitized by Google

einstimmung, daß die oberflächliche Zellschicht sich aus großen, von denen der tieferen Schichten wesentlich verschiedenen Elementen zusammensetzt (siehe S. 47).

Im Epithel des Nierenbeckens kommen, wie J. Disse[4]) beschreibt, lange, platte, fadenförmige Zellen mit stark färbbaren Kernen vor. Es sind dies Bindegewebszellen, die vom Schleimhautstroma in das Epithel eindringen. Jede Schleimhautleiste enthält einen bindegewebigen Kern, der sich an seiner Oberfläche auffasert, und diese aufgefaserten Anteile des Kernes verzweigen sich zwischen den Epithelien (Fig. 10). Bemerkt sei aber, daß diese Zeichnung am ausgedehnten Nierenbecken verschwindet; das Stroma begrenzt sich diesfalls geradlinig gegen das Epithel.

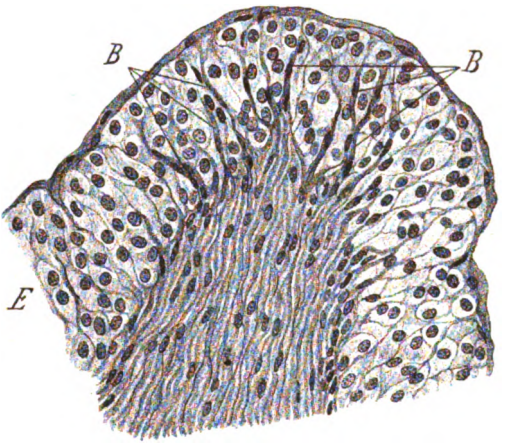


Fig. 10. Schleimhaut des Nierenbeckens.
E. Epithel. *B.* Bindegewebe.

Typische Drüsen fehlen in den ableitenden Harnwegen, wohl aber finden sich schlauchförmige Fortsätze des Epithels. Egli[34]) beschreibt die Drüsen des Nierenbeckens als zusammengesetzte tubuloalveoläre Gebilde ohne Lumen und hebt ihr inkonstantes Vorkommen hervor.

L. Aschoff[35]) hat bei einem Neugeborenen Follikel in der Ureterschleimhaut gefunden. Das Vorkommen solcher Knötchen ist gewiß nicht konstant; ich selbst habe bei mehreren Neugeborenen diese Bildung nicht angetroffen.

Eine Eigentümlichkeit des Nierenbeckens und des Harnleiters soll, wie Disse bemerkt, sein, daß mit den feinen Bindegewebsplättchen Kapillaren in das Epithel eindringen, die aber auch ohne Begleitung von Bindegewebe daselbst vorkommen. Das Epithel ist auf diese Weise vaskularisiert, eine Tatsache, die Disse heranzieht, um die Blutungen zu erklären, die im Gefolge von entzündlichen Prozessen sich leicht einstellen. P. Müller, der ähnliches beobachtete, spricht von Gefäßpapillen der Nierenbeckenschleimhaut.

Die Gefäße und Nerven des Nierenbeckens und des Ureters.

Das Nierenbecken erhält seine arteriellen Zweige von der primären Verzweigung der Arteria renalis, welche die Außenwand desselben

Digitized by Google

berührt. Sind diese Gefäße in spärlicher Anzahl vorhanden, so hilft eine größere Arterie aus, welche nach J. Hyrtl[12]) von einem der beiden Hauptäste der Nierenschlagader entsteht und dann nicht bloß das Nierenbecken, sondern auch das Anfangsstück des Ureters mit Blut versorgt.

Der Ureter nimmt von den nachbarlichen Arterien mehrere Äste auf. Auf das Anfangsstück desselben setzen sich noch die Zweigchen der Nierenbeckenarterien fort. Die Pars abdominalis erhält auch Zuzüge von der Arteria spermatica, beziehungsweise bei der Frau von der Arteria ovarica. Das Endstück des Harnleiters fällt in das Ramifikationsgebiet der Arteria haemorrhoidalis media und der Arteria vesicalis inferior, bei der Frau auch in das der Uterina, die an der Stelle, wo sie an die laterale Uteruskante herantritt, einen Zweig an den Harnleiter sendet; unter diesen Gefäßen ist das von der Arteria vesicalis abgehende am stärksten. Die mächtigste Arterie des Ureters stammt aber von der Arteria hypogastrica oder von der Iliaca communis ab. Dieses schon von A. v. Haller[36]) beschriebene Gefäß erstreckt sich am Harnleiter bis gegen das Nierenbecken aufwärts und gegen die Blase abwärts. Es anastomosiert mit dem Ureterenaste der Arteria spermatica interna.

Die Venenverzweigung, welche in der Wand und an der Oberfläche des Ureters Geflechte bildet, deckt sich mit der arteriellen Ramifikation.

Der Harnleiter besitzt auch Lymphgefäße, deren abführende Gänge in der Adventitia ureteris große Stämme bilden sollen.

Die Nerven des Harnleiters gehen von sympathischen Geflechten ab. Die Plexus spermaticus (beziehungsweise ovaricus) und renalis innervieren die Pars abdominalis, der Plexus hypogastricus die Pars pelvina ureteris. In Bezug auf die Nervenverzweigung in der Wand ist sichergestellt, daß in der Muskelschicht Ganglienzellen vorkommen.

Anomalien des Ureters.

Von Anomalien des Ureters wären anzuführen: die tiefe Teilung, die Verdoppelung und die Verkürzung desselben; erstere kann auf jeder Strecke zwischen der Blase und dem Nierenbecken eintreten. Man findet diesfalls auf einer kürzeren oder längeren Strecke zwei Ureteren, richtiger die beiden Hälften eines Ureters. Jeder Harnleiter erweitert sich im Hilus renalis zu einem eigenen Nierenbecken.

Bei der Verdoppelung des Ureters liegt ein anderes Verhalten vor; es handelt sich in der Tat um zwei Harnleiter, wie dies zur Genüge aus zwei vorhandenen Mündungen auf der abnormen Seite der Blase hervorgeht. Diese Öffnungen liegen gewöhnlich unter einander. In anderen Fällen mündet der eine Ureter an der normalen Stelle, der andere am Orificium vesicale urethrae oder gar in der Urethra. Ich habe die Mün-

Digitized by Google

dung des akzessorischen Harnleiters beim Manne wie bei der Frau unterhalb der Blasenöffnung der Harnröhre gesehen; C. Weigert[37]) hat dieselbe am Colliculus seminalis beobachtet.

In den Fällen von Gabelung des Ureters liegt, wie Weigert[37]) richtig bemerkt, eine frühe Teilung der ursprünglich einfachen Ausstülpung, bei der wirklichen Verdoppelung eine doppelte Ausstülpung des Wolffschen Ganges vor.

Ein akzessorischer Harnleiter kann, wie aus einer Mitteilung von Tandler und Halban[38]) zu ersehen ist, auch blind endigen. An dem von diesen Autoren untersuchten Objekte entspringt der überzählige Ureter medial und kranial vom normalen Nierenbecken aus einem blasenförmigen, zirka apfelgroßen Hohlraume, dessen Wand im allgemeinen fibrös ist. Dieser Hohlraum ist durch septale Gebilde in mehrere Lokulamente geschieden. Am oberen Pole dieses Sackes ist noch spärliches, nierenartiges Gewebe nachweisbar. Beide Ureteren (normaler und abnormaler) liegen einander eng durch Bindegewebe verbunden an, wobei der normale oben lateral, unten ventral von dem überzähligen verläuft. Dieser, welcher fingerdick und mehrfach gewunden ist, tritt in das Septum vesicovaginale ein und verläuft in demselben bis gegen den Introitus vaginae, wo er blind endet.

Sehr selten mündet der Harnleiter nicht in die Blase, sondern in die Vesicula seminalis, eine Varietät, die sich aus der Abzweigung des Ureters vom Wolffschen Gange erklärt.

Die Verkürzung des Harnleiters wird in Fällen von angeborenerweise tief gelagerter Niere beobachtet. In einem solchen Fall, betreffend die Leiche eines Mannes, lag die linke Niere teils auf dem Promontorium, teils auf der Art. und V. iliaca ext. sin. Der Ureter der verlagerten Niere war nur 10·7 *cm* kürzer als der der normalen Niere. (Länge des rechten Harnleiters 24 *cm*, des linken 13·3 *cm*.)

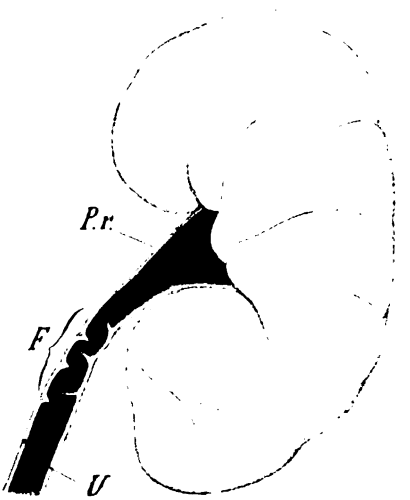


Fig. 11. Niere mit Becken und Harnleiter. Die beiden letzteren sind geöffnet.
P.r. Nierenbecken. *U.* Ureter. *F.* Ureterenklappen.

Bemerkenswert sind ferner klappenartige Vorsprünge (Fig. 11) im Harnleiter. Diese schon Coschwitz bekannt gewesenen Bildungen hat A. Wölfler[39]) an 100 Harnleitern von neugeborenen Kindern untersucht und dabei 20mal ein bis fünf mehr oder minder ausgeprägte,

Digitized by Google

nicht verstreichbare Querfalten der Schleimhaut (Klappenfalten) angetroffen. Dieselben finden sich regelmäßig 1—1·5 *cm* vom Nierenbeckenende entfernt an der zum Isthmus verengten Stelle, die gewöhnlich durch mehrere Knickungen ausgezeichnet ist. Der Abstand der einzelnen Falten von einander beträgt 1—5 *mm*. Die Falten können so weit vorspringen, daß die Lichtung des Ureters nur für eine feinste Sonde durchgängig oder ganz impermeabel ist. Sie sind angeboren und wurden von Englisch[40]) schon bei viermonatlichen Embryonen beobachtet.

Es ist richtig, wie Wölfler sagt, daß die Sondierung der mit Klappen versehenen Stelle Schwierigkeiten bereitet; die Sonde bleibt nämlich an den Falten hängen, zumal der Ureter hier enge ist. Doch passiert bei Injektionen die Flüssigkeit stets anstandslos die Stelle der Falten.

Was den Bau der Ureterenklappen anbelangt, sei hervorgehoben, daß sie, von der adventitiellen Scheide abgesehen, sonst alle Schichten der Harnleiterwand enthalten. Man findet bei Verfolgung der Schichten von innen nach außen: *a)* das Epithel, *b)* die Substantia propria der Mucosa, *c)* die Muscularis und *d)* die Submucosa. Letztere ist locker, und wenn man sich vorstellt, daß die außen folgende Adventitia ein rascheres Wachstum einschlägt, so wird begreiflich, daß die Falten sich später ausgleichen.

Weniger klar ist man über die Art des Zustandekommens dieser Falten. Wölfler hält es für möglich, daß Schlängelungen, Knickungen und Falten des Ureters dann entstehen, wenn derselbe rascher wächst, als die Niere emporwandert. Darüber, daß Wachstumsdifferenzen zur Schlängelung des Harnleiters Anlaß bieten können, verfüge ich über Beobachtungen, von welchen hier nur auf eine hingewiesen werden soll. Es handelt sich in meinem Falle um die Leiche eines Neugeborenen, dessen rechte Niere verlagert war. Dieselbe lag mit ihrem unteren Drittel auf der Darmbeingrube und war überdies dorsal vom Zwölffingerdarme so weit vor die Wirbelsäule geschoben, daß sie den Recessus duodenojejunalis rechts begrenzte. Die Pars horizontalis inferior und Pars ascendens duodeni waren an der ventralen Fläche der Niere fixiert. In diesem Falle bildete der Ureter am Übergange in das Nierenbecken eine Schleife mit kranialwärts gewendeter Erhabenheit.

Die praktische Bedeutung der Ureterenklappen liegt darin, daß sie zur Entwicklung von Hydronephrose Anlaß bieten und im Falle von Persistenz bei der Sondierung der Harnleiter bis zum Nierenbecken ein Hindernis abgeben können.

Lage und Fixation der Niere.

Das Bauchfell bildet mit den Wänden der Bauchhöhle subperitoneale Spalten, deren Ausdehnung von der Größe der in denselben einge-

Digitized by Google

schobenen Organe abhängt. Enge Spalten dieser Art finden sich an der vorderen Bauchwand, an der Fossa iliaca und am Zwerchfell, weite im Bereiche der Blase, zwischen dem peritonealen und dem muskulösen Beckenboden, ferner entsprechend der hinteren Bauchwand in den seitlichen Anteilen des Retroperitonealraumes, wo die umfangreichen Nieren liegen.

Im Bereiche der Nieren besteht die hintere Bauchwand in der Mitte aus der Wirbelsäule, seitlich aus den zwei letzten Rippen, vor den letzteren bis an die Lendenwirbelsäule aus dem Kostalteile des Zwerchfelles und unterhalb desselben aus dem zwischen der letzten Rippe, dem Darmbeinkamme und den Lendenwirbeln ausgespannten Musculus quadratus lumborum; diesem schließen sich an: innen der Psoas, außen der Musculus transversus abdominis, der hinter den Musculus quadratus zu den Lendenwirbelquerfortsätzen zieht. Durch das Vorspringen der Wirbelsäule bildet sich jederseits eine Nische, in der die Niere lagert. Der längere Durchmesser der Niere steht senkrecht und erstreckt sich, auf die Wirbelsäule projiziert, für gewöhnlich oder doch häufig vom 11. oder 12. Brustwirbel bis zum 2., beziehungsweise 3. Lendenwirbel. Die Nieren lagern überdies in der Mehrzahl der Fälle nicht symmetrisch, da die rechte Niere einen tieferen Stand als die linke einnimmt. Aus dem gleichen Grunde ist nach G. Schwalbe[29]) der rechte Ureter um 1 *cm* kürzer als der linke. Die Breitendurchmesser der Nieren sind nicht frontal gestellt, sondern konvergieren ventralwärts in der Art, daß sie sich in einem stumpfen Winkel treffen würden.

Die hintere Fläche der Niere liegt teils über der 12. Rippe auf dem Kostalteile des Zwerchfelles, teils unterhalb der genannten Rippe auf dem Musculus quadratus lumborum; doch überschreitet ein Stück des konvexen Nierenrandes den lateralen Rand desselben und gerät auf diese Weise mit dem Musculus transversus abdominis in Berührung. Die typische Beziehung zum Zwerchfell bedingt die von Israel[22]) beschriebene respiratorische Verschieblichkeit, die an den Nieren wahrgenommen wird.

Der Teil des Zwerchfelles, welcher von der Niere bedeckt ist, zeigt eine Stelle (Hiatus costolumbalis), an welcher die Muskulatur fehlt. Durch diese häutige Stelle gerät der subperitoneale Raum des Diaphragma mit dem subpleuralen in Verbindung, ein Verhalten, welches wegen der Ausbreitung und der Perforation von perinephritischen Abscessen gegen die Brusthöhle von Wichtigkeit ist.

Vor der Niere ist das den Retroperitonealraum ventralwärts abschließende Bauchfell ausgespannt, welches in beiden Körperhälften eine verschiedene Schichtung besitzt. Rechterseits besteht es bloß aus dem primären wandständigen Bauchfelle, linkerseits dagegen, wo das Gekröse des absteigenden Grimmdarmes über die Niere gezogen ist, da das Colon

Digitized by Google

descendens seitlich von der Niere lagert, sind zwei Bauchfellplatten vor die Niere gelegt, und zwar oberflächlich das Mesocolon descendens, und bedeckt von diesem das primäre, infolge der Verlötung in eine einfache bindegewebige Lamelle umgewandelte Peritonaeum parietale, das sich oben hinter das Pankreas fortsetzt. Beide Platten sind leicht von einander zu unterscheiden, da die Gekröslamelle durch die Einlagerung von größeren Darmgefäßen ausgezeichnet ist. Die topischen Verhältnisse der linken Niere werden noch dadurch kompliziert, daß die Haftlinie des Mesocolon transversum die ventrale Nierenfläche kreuzt; hierdurch kommt das kraniale Stück der Niere in einen oberhalb des genannten Gekröses untergebrachten Raum zu liegen, den man als Bursa lienalis bezeichnet. Der kaudale Anteil der Niere findet sich im linken Kolonwinkel, wo er das Bauchfell vorwölbt.

Die rechte Niere wird für gewöhnlich größtenteils von der Leber bedeckt; diese läßt nur den unteren Nierenpol frei, welcher zum Colon ascendens in Beziehung tritt. Der Kontakt zwischen der Leber und dem Nierenbauchfelle ist konstant, und nur bei abnormen Füllungszuständen des Darmes beobachtet man, daß sich Darmschlingen zwischen beide eindrängen. Hebt man die Leber von der Unterlage ab, so übersieht man die Niere bis an die Verwachsungsstelle des rechten Leberlappens mit dem Zwerchfelle, also für gewöhnlich bis an ihren oberen Pol.

Die Verlötung des rechten Leberlappens kann aber so tief herabreichen, daß der obere Teil der Niere nicht in den Peritonealsack hineinragt, sondern in den Bindegewebsraum einbezogen ist, in welchem die rechte Nebenniere und die vom Bauchfell entblößte hintere Fläche des rechten Leberlappens stecken. Im Gegensatze hierzu kommt es als Hemmungsbildung vor, daß die Verlötung der Leber mit der rechten Nebenniere auf die mediale obere Portion beschränkt bleibt, so daß die laterale untere Partie dieses Organs von wandständigem Bauchfell bekleidet ist und in den Peritonealraum vorspringt. Diesfalls findet man beim Abheben des rechten Leberlappens von der Niere eine etwa hühnereigroße Tasche (Recessus hepato-suprarenalis), die innen vom Ligamentum hepatorenale, außen von einer zwischen der konvexen Leberfläche der Nebenniere und der seitlichen Bauchwand ausgespannten Bauchfellfalte und dorsal von der Nebenniere und dem Zwerchfell begrenzt wird. Über die Tasche legt sich deckelartig die Leber. Das Zwerchfell liegt im Recessus bloß, weil ein entsprechender Teil des rechten Leberlappens nicht mit dem Diaphragma und der Nebenniere verwachsen ist.

An der peritonealen Nieren-Lebergrenze bilden sich Verlötungsfalten aus, zu welchen auch das Ligamentum hepatorenale gehört. Diesen Falten ist für die Fixation der Niere keine Bedeutung beizumessen, da sie sich nur anspannen, wenn die Leber von der Unterlage abgehoben wird.

Digitized by Google

Von anderen Organen, die zur rechten Niere in topische Beziehung treten, wären noch das Colon ascendens und das Duodenum zu nennen. Der aufsteigende Grimmdarm, eventuell auch noch ein kurzes Stück seines Gekröses sind mit dem Bauchfelle des unteren Nierenpoles verwachsen; eine breite Berührung zwischen den beiden ist nicht möglich, da dies die vorgelagerte Leber verhindert. Reicht, wie dies vorkommt, die Leber bis an den unteren Nierenpol, dann liegt das Colon ascendens medial von der Niere. Der untere Nierenpol kann, wie ich bei einem Kinde beobachtet habe, Einfluß auf die Form des Dickdarmes nehmen. Der aufsteigende Grimmdarm zeigt nicht selten oberhalb des Blinddarmes eine winkelige Knickung mit nach vorne gerichteter Lichtung. An einem Kinde, dessen rechte Niere einen dicken unteren Pol besaß, war es ganz klar, daß die Knickung durch den dicken Teil der Niere, der das vor ihm gelegene Stück des Darmes nach vorne unten verschoben hatte, entstanden war.

Das Duodenum schiebt die rechte Fläche seiner Pars descendens gegen den Hilus renalis heran und dürfte bei starker Füllung auch auf die ventrale Nierenfläche zu liegen kommen.

Abnormerweise tritt der Processus vermiformis mit der ventralen Nierenfläche in Verbindung.

An der linken Niere hat man zwei Abschnitte zu unterscheiden, einen kranialen und einen kaudalen, von welchen der erstere oberhalb, der letztere unterhalb des Mesocolon transversum lagert. Der kaudale Anteil fällt, wie schon bemerkt, in den Bereich des Kolonwinkels, während der absteigende Grimmdarm den lateralen Rand der Niere tangiert. Vor der Niere liegen Jejunumschlingen, eventuell auch das Colon descendens, wenn es stark ausgedehnt ist. Die kraniale Hälfte der linken Niere wird vom Pankreas und von der Milz, häufig auch vom großen Netz und dem Magen berührt. Die Verlötungsstelle zwischen der Milz und der hinteren Bauchwand kann verschieden groß sein und dementsprechend variiert auch die Größe des freiliegenden (primären) Nierenbauchfelles. Vom Pankreas berührt die Kauda den Hilusteil der Niere. Der Magen schiebt sich in ausgedehntem Zustande vor die Niere, um sich bei Kontraktion von derselben zurückzuziehen.

An allen jenen Stellen, wo sich Verlötungen zwischen dem Nierenbauchfell und den nachbarlichen Organen ausbilden, wandelt sich das gedeckte wandständige Peritonaeum in eine gewöhnliche Bindegewebsplatte um. Diese Metamorphose tritt also ein: rechts am Colon ascendens, eventuell auch an der Leber, links im Kolonwinkel zwischen Mesocolon descendens und Nierenbauchfell, ferner entsprechend dem Pankreas, sowie zuweilen zwischen Niere einerseits, dem großen Netze und der Milz andererseits. Da an der Verlötungsstelle auch das viscerale Bauchfell sich

Digitized by Google

in Bindegewebe auflöst, so ist ersichtlich, daß zwischen die in Berührung stehenden Organe statt seröser Membranen epithellose Bindegewebsplatten eingeschaltet sind.

Die Fixation anlangend sei bemerkt, daß die Niere nicht einfach in dem lockeren Bindegewebe des retroperitonealen Raumes steckt, sondern samt ihrer Capsula adiposa von einer Hülse, der äußeren Nierenkapsel, umgeben wird, welche aus einer Verdichtung des subperitonealen Bindegewebes hervorgeht; diese steht sowohl mit der Niere als auch mit den Wänden des Retroperitonealraumes in Verbindung. Trotzdem ist die Niere nicht stark fixiert, wie dies daraus allein schon zu ersehen ist, daß nach Durchschneidung des Nierenbauchfelles sich die Niere mit Leichtigkeit aus ihrer Nische entfernen läßt. Auch die abnorme Beweglichkeit, die so häufig an den Nieren beobachtet wird, legt es nahe, sich von der Befestigung der Niere keine übertriebene Vorstellung zu bilden.

Die äußere Nierenkapsel läßt zwei Blätter, ein ventrales (Fascia renalis anterior Gerota[41]) und ein dorsales (Fascia retrorenalis mihi,[42]) Fascia renalis posterior Gerota) unterscheiden. Das letztere ist stets durch Stärke ausgezeichnet, das erstere dagegen nimmt nur manchmal den Charakter einer Membran an. — Oben umfaßt die Kapsel auch die Nebennieren; unten schließen die Blätter nicht fest aneinander, sondern verlieren sich im Bindegewebe der Fossa iliaca, innen gehen sie in das vor und hinter den großen Bauchgefäßen befindliche Bindegewebe über. Die äußere Kapsel ist also nicht allseitig abgeschlossen; ihre Höhle kommuniziert vielmehr mit dem vor der Wirbelsäule befindlichen Anteile des Retroperitonealraumes sowie mit der subperitonealen Spalte der Fossa iliaca.

Zwischen der Kapsel und dem Musculus quadratus lumbarum ist ein Fettkörper eingeschoben.

Abgesehen von der äußeren Nierenkapsel trägt auch noch das vor der Niere ausgespannte Bauchfell zur Fixation dieses Organes bei. Diese Platte besteht, wie wir gesehen, rechts aus dem primären Peritonaeum parietale, links aus dem Mesocolon descendens und dem in ein bindegewebiges Blatt umgewandelten wandständigen Bauchfell.

Behufs der Freilegung der Nieren vom Bauchfellsack aus hat man zu durchtrennen: rechts:

a) das wandständige Bauchfell;

b) subperitoneales Bindegewebe, welches sich zuweilen zu einer Fascia renalis anterior verdickt;

c) bei gut genährten Personen die Capsula adiposa;

links:

a) das Mesocolon descendens;

b) die bindegewebige Platte des primären Peritonaeum parietale;

Digitized by Google

c) subperitoneales Bindegewebe, welches wie rechts zu einer Fascia renalis anterior konsolidiert sein kann;

d) eventuell eine Capsula adiposa.

Es ist demnach mit Rücksichtnahme auf die vordere Wand des Retroperitonealraumes die linke Niere besser befestigt als die rechte.

Dagegen herrscht in Bezug auf die Schichtung der hinteren Wand des Retroperitonealraumes Übereinstimmung zwischen den beiden Körperhälften. Durchtrennt man behufs einer retroperitonealen Freilegung der Niere die Bauchwand seitlich vom langen Rückenstrecker, so kommen der laterale Rand des Musculus quadratus lumborum und der Teil der Niere (einschließlich der Fascia retrorenalis), welcher den genannten Muskelrand nach außen überragt, in Sicht. Der Nervus iliohypogastricus, der über die dorsale Fläche der Fascia retrorenalis hinwegzieht, orientiert in ausgezeichneter Weise über die Schicht, in die man gelangt ist. Um die Niere zu entbinden, wird die Fascia retrorenalis durchtrennt. Es ist zu beachten, daß, bevor diese Fascie nicht durchschnitten ist, die Niere nicht vorfällt. Daß man den Raum der Capsula externa renis eröffnet hat, erkennt man an dem Vorquellen von Teilen der Capsula adiposa. Die Auslösung der Niere vollzieht sich nun ohne jedes Hindernis. Es ist, feste Verwachsungen ausgenommen, nicht zu befürchten, daß die Nebenniere mit entfernt wird; diese verbleibt an ihrem Platze, namentlich rechts, wegen der Verlötung mit der Leber. Aber auch linkerseits ist die Gefahr nicht groß, wenn man die äußere Kapsel weit öffnet und es sich angelegen sein läßt, die Niere vorsichtig auszuschälen.

Hebt man die Niere aus der gesetzten Öffnung heraus und legt sie nach außen, so erscheint die hintere Lefze des Hilus renalis mit dem Inhalt des letzteren. Man findet nach Entfernung des Bindegewebes im unteren Hiluswinkel den Ureter, oberhalb desselben die Arterie und nach Durchschneidung der letzteren die Vene. Dies gilt aber nicht für alle Fälle, da die primäre Verästelung der Nierengefäße Variationen unterworfen ist.

Bei der Schnittführung durch die hintere Bauchwand ist auf die Ausbildung der 12. Rippe Rücksicht zu nehmen. Bekanntlich unterliegt die Länge dieses rudimentären Skeletteiles Schwankungen; die 12. Rippe ist nicht selten auf ein kurzes, kaum mehr die Rippenform besitzendes Knöchelchen herabgekommen und kann auch vollständig fehlen. Die Verkümmerung, beziehungsweise der vollständige Mangel der 12. Rippe ändert nichts an der kaudalen Grenze der Pleuratasche; dieselbe reicht auch in solchen Fällen an der Rückenfläche des Rumpfes so tief wie unter normalen Verhältnissen des Skelettes hinab. Da nun für gewöhnlich die Umschlagstelle der Rippenpleura in die Pleura diaphragmatica median sich bis an den unteren Rand der 12. Rippe erstreckt, so liegt

Digitized by Google

beim Fehlen dieser Rippe die genannte Umschlagstelle ungeschützt und könnte bei Durchschneidung der Bauchwand, wenn der Schnitt bis zur letzten, also elften Rippe emporreicht, verletzt werden.

Aus diesem Grunde hat man, wenn die Abzählung der Rippen zu dem Ergebnis führt, daß die 12. Rippe verkümmert ist, den Bauchwandschnitt entsprechend zu modifizieren versucht. M. Holl,[42]) der einen Fall untersuchte, in welchem die 12. Rippe fehlte und beim Bauchwandschnitt der Pleurasack geöffnet wurde, schlug vor, den Schnitt nach oben nicht über eine Linie hinaus zu verlängern, die von der Spitze des 12. Brust- oder des 1. Lendenwirbels horizontal nach außen gezogen wird. Bei Operationen kommt es aber nicht allein auf die Methodik an, sondern auch auf die Person, die sie übt, und so wird denn ein versierter Chirurg der Verletzung der Pleura leicht begegnen, selbst in jenen Fällen, in welchen man zur Vergrößerung des Operationsfeldes die letzte Rippe amputieren müßte.

Lage und Fixation des Ureters.

Der Ureter kommt hinter und unter den großen Nierengefäßen hervor, lagert sich auf die ventrale Fläche des Musculus psoas, überschreitet die Linea terminalis und gelangt an die seitliche Beckenwand, von der er medianwärts gegen die Blase abbiegt. Nach diesem Verlaufe unterscheidet man am Harnleiter eine Pars abdominalis und eine Pars pelvina. Die erstere zieht über die ventrale Psoasfläche schräg median- und abwärts zur Linea terminalis und kreuzt sich mit den Vasa spermatica, beziehungsweise den Vasa ovarica. An der Kreuzungsstelle lagern die Gefäße dorsal vom Harnleiter. Tiefer unten entfernen sich die Vasa spermatica im Laufe gegen den inneren Leistenring weit vom Ureter. Bei der Frau überschreiten die Eierstockgefäße die Linea terminalis, doch liegt hier das Ligamentum suspensorium ovarii lateral und so weit entfernt vom Harnleiter, daß von einer näheren topischen Beziehung beider zu einander nicht die Rede ist.

An der Linea terminalis biegt die Pars abdominalis fast rechtwinkelig in die Pars pelvina um, und hier kreuzt sich der Harnleiter entweder mit der Teilungsstelle der Arteria iliaca communis oder unterhalb derselben mit der Arteria iliaca externa (Tandler und Halban[43]). Am Beckeneingange findet sich der rechte Ureter medial vom Blinddarm neben dem Promontorium, der linke hinter der peritonealen dorsalen Wand des Recessus intersigmoideus seitlich von der primären Verzweigung der Arteria mesenterica inferior. Hebt man das Caecum, beziehungsweise das Colon sigmoideum von der Unterlage ab und schlägt es nach oben, so wird der Ureter sichtbar, falls nicht das subperitoneale Bindegewebe eine zu dicke Fettschicht enthält. Wenn es darauf ankommen

Digitized by Google

sollte, vom peritonealen Raume aus die Ureteren bloßzulegen, wird die Berücksichtigung dieser topischen Angaben die Auffindung derselben erleichtern.

Das Beckenstück des Harnleiters liegt in seinem proximalen Stück in der von der Arteria iliaca externa und A. hypogastrica gebildeten Gabel, ventrolateral von der Arteria hypogastrica. Hierauf steigt der Harnleiter abwärts und gelangt eine kurze Strecke tiefer in den von der Arteria hypogastrica und der Arteria umbilicalis gebildeten Winkel. Das zwischen diesen zwei Punkten liegende Stück des Ureters tangiert die mediale Fläche der Vena iliaca externa. 2—2·5 *cm* unterhalb der Arteria umbilicalis biegt der Harnleiter nach innen gegen die Blase ab. Dieses Endstück liegt neben der Arteria vesicalis inferior und kreuzt sich mit dem Ductus deferens, und zwar in der Weise, daß es unmittelbar vor der Kreuzungsstelle lateral, nach der Kreuzung, also näher der Blase, kranial vom Ductus deferens liegt. Für die Aufsuchung des distalen Anteiles des Harnleiters könnte der Ductus deferens Anhaltspunkte darbieten.

Bei der Frau verhält sich das proximale Stück der Pars pelvina ureteris ähnlich wie beim Manne, d. h. es liegt kranial in der Gabel der Arteria iliaca communis zwischen der Arteria iliaca externa und A. hypogastrica, tiefer unten in dem von der Arteria hypogastrica und A. umbilicalis gebildeten Winkel, diesen zuweilen (wenn nämlich der Ureter breit ist) wie auch beim männlichen Geschlechte deckend. In einiger Entfernung von diesem Winkel biegt der Harnleiter nach innen ab und verläuft mit der Arteria uterina gegen die Blase. Dieses distale Stück des Ureters samt der Uterina wirft häufig eine peritoneale Falte, Plica ureterica, auf, die bei Vorhandensein einer Fossa ovarica den unteren Grenzrand der Grube formiert. Die Arteria uterina und der Harnleiter kreuzen sich und zeigen sonst folgende Topik: Die Arterie liegt vor der Kreuzung hinter oder seitlich, an der Kreuzungsstelle vor und nach der Kreuzung, also näher der Blase dorsal und in einem gewissen Abstand von dem Ureter.

Die Plica ureterica kann zur Aufsuchung des Ureters und der Arteria uterina benützt werden. Schneidet man die Falte ein, so stößt man zunächst auf den Harnleiter und, wenn man diesen von der Unterlage abhebt, auf die Arteria uterina. Das Endstück des Ureters durchläuft das Bindegewebe des Spatium vesicovaginale und lagert sich etwa dem äußeren Muttermunde entsprechend an die vordere Wand der Scheide.

Der wechselnde Füllungszustand der Blase bedingt es, daß bald ein längeres, bald ein kürzeres Stück der Pars pelvina des Ureters mit der Blase in Berührung steht. Die gefüllte Blase drängt sich nämlich an die Beckenwände an und berührt breit die Harnleiter, während die leere, kontrahierte Blase die Beckenwände verlässt und sich von den Ureteren

Digitized by Google

zurückzieht. Dagegen ändert sich die Topik der Endstücke der Ureteren zur Blase und zur Scheide nur unwesentlich, wenn die Blase sich füllt.

Noch sei auf ein Verhalten des Ureters zum Bauchfell hingewiesen: der Harnleiter ist durch ein bindegewebiges Blättchen am wandständigen Bauchfelle fixiert und bleibt an demselben haften, wenn bei der retroperitonealen Bloßlegung das Peritonaeum von der Unterlage abgehoben wird.

In Bezug auf die Aufsuchung des Ureters unterscheiden Tandler und Halban[43]) 1. eine transperitoneale, 2. eine retroperitoneale, 3. eine praeperitoneale, 4. eine vaginale und 5. eine sakrale Operation.

Zur transperitonealen Aufsuchung ist die Eröffnung der Peritonealhöhle und die Durchtrennung des Bauchfelles der hinteren Bauchwand nötig. Diese Methode eignet sich hauptsächlich für die Bloßlegung des Ureters im Umkreise der Linea terminalis.

Es wird hierbei mit Berücksichtigung der vorher angegebenen Daten über die Lage der Ureteren nach entsprechender Verschiebung der vorliegenden Darmschlingen, je nachdem man den rechten oder linken Ureter aufsucht, das Caecum, beziehungsweise das Colon sigmoideum von der hinteren Bauchwand abgehoben und die peritoneale Falte, welche der Ureter erzeugt, eingeschnitten. Sollte es angezeigt sein, den Beckenteil des Harnleiters auf transperitonealem Wege freizulegen, so wird es sich empfehlen, denselben an der Linea terminalis aufzusuchen und ihn distalwärts zu verfolgen.

Auf retroperitonealem Wege läßt sich der Ureter durch Anwendung des Bergmannschen Schnittes darlegen; dieser Schnitt wird entsprechend einer Linie geführt, welche die Spitze der 11. Rippe mit dem Grenzpunkte zwischen dem äußeren und dem mittleren Drittel des Leistenbandes verbindet. Die breiten Bauchmuskeln werden bis ins subperitoneale Gewebe durchtrennt und hierauf das Peritonaeum von der hinteren Bauchwand mit der Hand abgelöst. Auf diese Weise kommt der Musculus psoas zum Vorschein, an welchem aber aus dem oben hervorgehobenen Grunde der Ureter nicht liegen bleibt. Der Harnleiter haftet fester am Bauchfelle als am Psoas und wird mit demselben von der Unterlage abgehoben. Der Ureter kann nach dieser Methode rechts in das Caecum oder Colon ascendens, links in das Colon descendens (eventuell auch in das Colon sigmoideum) ohne Eröffnung des Bauchfellsackes eingepflanzt werden, da an den Verlötungsstellen der genannten Darmstücke das viscerale Bauchfell verödet ist.

Die praeperitoneale Aufsuchung kommt hauptsächlich für den distalen Abschnitt des Harnleiters in Betracht. Der Schnitt durch die Bauchwand kann wie bei der Unterbindung der Arteria iliaca externa parallel zum Leistenbande oder nach Mackenrodt senkrecht am äußeren Rande

Digitized by Google

des Musculus rectus geführt werden. Tandler und Halban[43]) finden, daß ein Schnitt, der entsprechend dem untersten Anteile des Bergmannschen Schnittes oberhalb der Spina anterior superior beginnt und sich nach unten bogenförmig, ein bis zwei Finger oberhalb des Poupartschen Bandes und annäherungsweise parallel mit demselben fortsetzt, am zweckmäßigsten sei. Nach Durchtrennung der Bauchwand gelangt man in den perivesicalen Raum (S. 57). Man löst nun das Bauchfell von der seitlichen Beckenwand soweit ab, bis der Nervus obturatorius deutlich vorliegt. Medial wird der Raum von der seitlichen Blasenwand begrenzt. Verfolgt man die letztere in der Richtung gegen den Beckenboden, so stößt man auf den Ureter, und zwar gerade an der Kreuzungsstelle mit der Arteria uterina.

Die vaginale Aufsuchung des Ureters ist schon bei normaler Lage des Uterus ausführbar. Wichtiger ist, wie Tandler und Halban[43]) hervorheben, die Topik des Harnleiters bei herabgezogenem Uterus, da bei den vaginalen Operationen am Uterus dieser gefaßt und tief herabgezogen wird. Die Operation beruht darauf, daß man die vordere Wand der Scheide knapp vor der Portio vaginalis oder besser an der Grenze zwischen ihrem oberen und mittleren Drittel quer durchtrennt und das an der Portio vaginalis verbliebene Stück der Vagina vom Fundus vesicae abpräpariert. Wenn man gegen die seitlichen Blasenzipfel (S. 39) vorgeht, wird die Auffindung keine Schwierigkeiten bereiten, namentlich nicht bei kontrahierter Blase.

Wenn es sich darum handeln sollte, bei sakralen Operationen den Ureter aufzusuchen, so ist es angezeigt, gegen das obere Drittel der seitlichen Scheidenwand vorzugehen. Der Blasengrund überragt hier die seitliche Kante der Vagina und in diese Gegend schiebt sich zwischen Blase und Vagina das Endstück des Ureters ein.

Der Methode, durch Punkte der vorderen Bauchwand die Lage des Ureters zu bestimmen, wie sie von Tourneur[33]) vorgeschlagen wurde, sei schließlich noch gedacht. Ich halte die Art von Anatomie, welche topische Beziehungen von so weit entfernten Gebilden wie die zwischen Bauchwand und Harnleiter zu bestimmen sucht, für höchst unnütz. Lehrt doch die Erfahrung, daß Ärzte oft bei schon eröffneter Bauchhöhle und bloßliegender hinterer Rumpfwand den Ureter nicht finden; die Diagnose einer Harnleitererkrankung wird auch ohne Quadrangulierung der Bauchhaut möglich sein und für die Aufsuchung der Harnleiter stehen uns wohl nähere Beziehungen als die zur vorderen Bauchwand zu Gebote.

Digitized by Google

Blase.

Man unterscheidet an der Blase eine vordere und eine hintere Fläche, welche im kontrahierten Zustande des Organs mittels abgerundeter Ränder

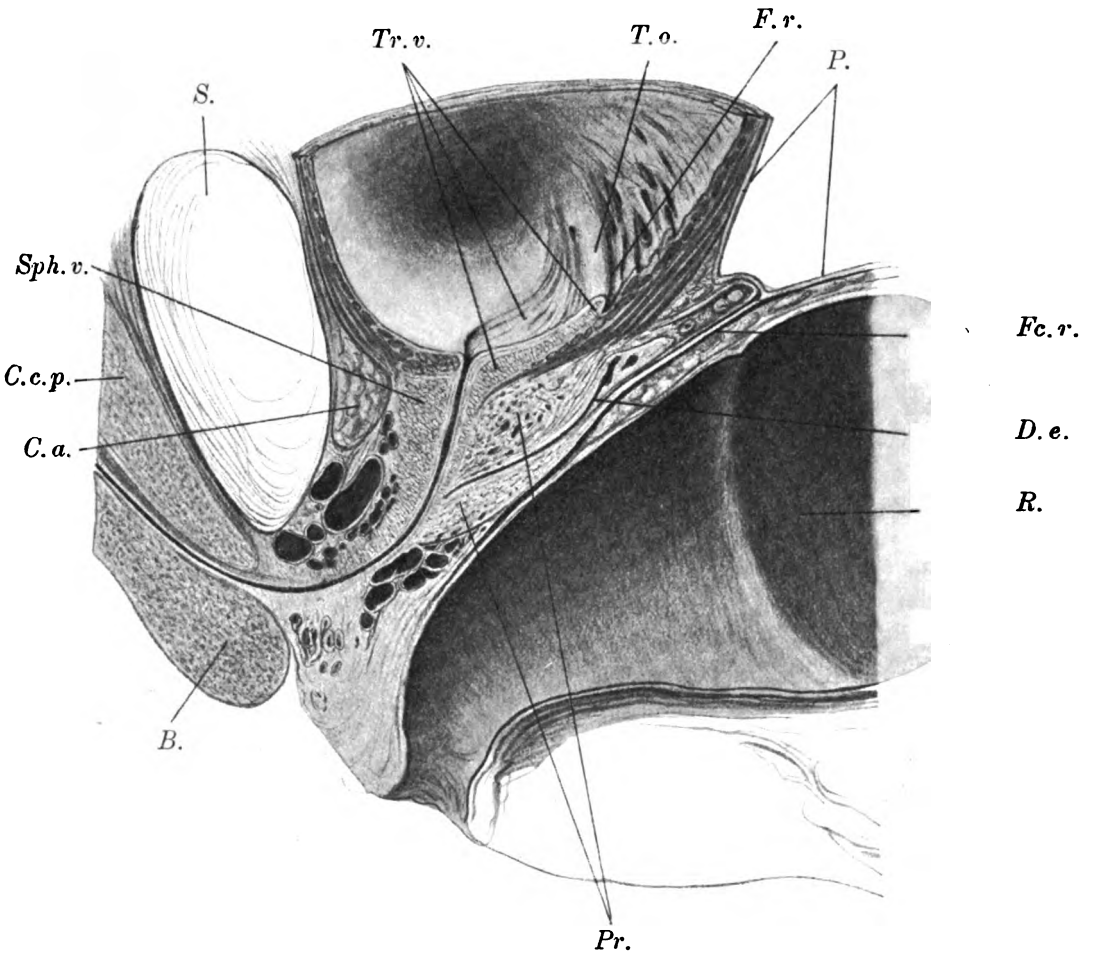


Fig. 12. Sagittalschnitt durch ein männliches Becken, dessen Mastdarm stark ausgedehnt war.

B. Bulbus urethrae. *C. a.* Corpus adiposum praevesicale. *C. c. p.* Corpus cavernosum penis. *D. e.* Ductus ejaculatorius. *F. r.* Fossa retroureterica. *Fc. r.* Fascia recto-vesicalis. *P.* Bauchfell. *Pr.* Prostata. *R.* Mastdarm. *S.* Symphyse. *Sph. v.* Sphincter vesicae. *T. o.* Torus interuretericus. *Tr. v.* Trigonum vesicale.

ineinander übergehen, ferner einen Scheitel, einen Körper und den Fundus. Der Scheitel stellt den obersten, kuppelartig gewölbten Anteil dar, von dessen äußerer Fläche das Ligamentum vesicoumbilicale medium ab-

Digitized by Google

zweigt. Blasengrund nennt man gewöhnlich das bauchfellfreie untere Stück der hinteren Blasenwand, welches das Trigonum vesicale enthält. In Form einer Bucht repräsentiert sich der Fundus nur bei gefüllter Blase, in welchem Zustande aber auch die vor dem Orificium vesicale liegende Blasenwand sich ausbaucht.

Jede Seitenwand der Blase zeigt entsprechend dem Ureterfelde eine nischenartige Ausweitung, den Recessus lateralis (Fig. 12).

Die Form der leeren Blase läßt sich mit der eines im anteroposterioren Durchmesser abgeplatteten Ovoids vergleichen. Diese Abplattung fällt beim weiblichen Geschlechte stärker auf, da der Uterus auf die Ausdehnung der Blase Einfluß nimmt. Die extrem gefüllte Blase hingegen ist bestrebt, die Form einer Kugel zu erreichen; eine solche Blase verdrängt die Nachbarorgane, und die Recessus laterales schieben sich bis an die Seitenwände der Beckenhöhle heran.

Die hintere Wand der weiblichen Blase zeigt zuweilen eine schüsselförmige Vertiefung (Impressio uterina Bardeleben), die man auf den Druck zurückführen will, der von Seite des Fundus uteri auf die Blase ausgeübt wird. Ich habe ähnliche Eindrücke sehr deutlich ausgebildet an fast leeren oder mäßig gefüllten Blasen von Frauen mit Hypoplasie oder Retroversion des Uterus beobachtet. Im ersteren Falle lag die hintere Blasenwand wegen Kürze des Uterus frei und die Excavatio vesicouterina war flach, in letzterem Falle war diese Exkavation weit geöffnet. In beiden Fällen schlossen sich Darmschlingen der hinteren Blasenwand an und erzeugten an derselben schüsselförmige Vertiefungen. Die Lichtung der schüsselförmigen Blase ist infolge der Einfaltung der hinteren Blasenwand geknickt; infolge dessen zeigt sich am Längsschnitt eine dreistrahlige Form des Lumens. Ein längerer Strahl desselben zieht aufwärts gegen den Scheitel, ein kurzer nach hinten gegen den Fundus vesicae; den dritten Strahl bildet der Urethralkanal.

Die Blase des Neugeborenen nimmt im ausgedehnten Zustande die Form eines Eies an, dessen stumpfer Pol kranialwärts gerichtet ist. Der Scheitel entspricht nicht der Abzweigungsstelle des Ligamentum umbilicale medium, sondern liegt etwa 1 *cm* hinter derselben. Die hintere Blasenwand ist gewölbt und doppelt so lang als die vordere. Der Fundus vesicae und die Recessus laterales sind noch nicht entwickelt.

Die Wand der Blase besteht aus zwei, beziehungsweise aus drei Schichten (letztere in dem mit einem Bauchfellüberzug versehenen Anteile); diese Schichten sind: die Schleimhaut, die Muscularis und die Serosa. (Fig. 13.)

Die aus Bündeln von glatten Muskelzellen aufgebaute Muskelhaut der Blase bietet, je nachdem diese gefüllt oder zusammengezogen und leer ist, ein verschiedenes Aussehen dar; in ersterem Zustande ist die

Digitized by Google

Muscularis dünn, in letzterem 1 *cm* dick oder noch dicker. Hierbei fällt, wie Rüdinger[26]) und Solger[44]) angeben, eine ungleiche Stärke der Blasenwände auf. Rüdinger sagt, daß an der männlichen Blase, wenn sie kontrahiert ist, die hintere Wand die vordere bedeutend an Dicke übertreffe, eine Erscheinung, die wohl, wie Solger richtig bemerkt, darauf zurückzuführen sein dürfte, daß die hintere Wand bei der Füllung der Blase am meisten gedehnt wird. Ich selbst kann den in Rede stehenden Befund bestätigen; es ist in der Tat die hintere Wand der Blase, und dies zuweilen sogar recht auffallend, dicker als die vordere. Aber daß dies, wie Rüdinger schreibt, nur für das männliche Geschlecht zutreffen soll, kann ich nicht finden. Das Objekt, an welchem mir der

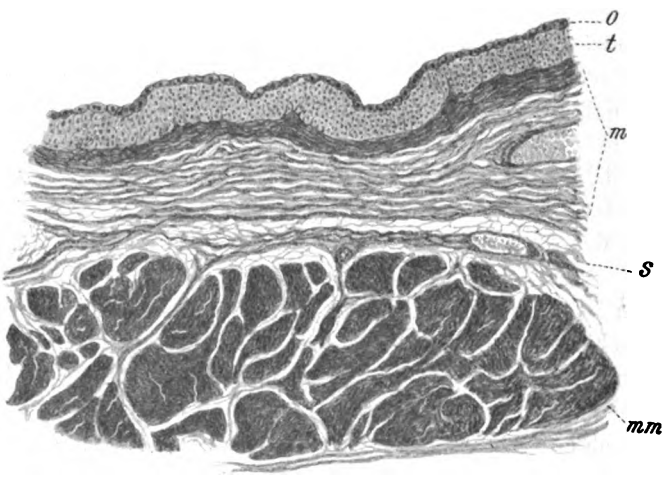


Fig. 13. Schleimhaut der Blase vom Scheitel. Vergrößerung $^{40}/_{1}$.
m. Stroma. *mm*. Muscularis. *o*. Oberflächenepithel. *s*. Submucosa. *t*. Tiefe Epithelschichten.

Unterschied in der Stärke der Blasenwände am meisten auffiel, da die hintere Blasenwand fast noch einmal so dick als die vordere war, betraf gerade die Blase einer Frau.

Die Bündel, aus welchen sich die Blasenmuskulatur zusammensetzt, sind teils schmal, teils breit. Trotz des vielfachen Zusammenhanges dieser Bündel untereinander zerfällt die Muskelhaut in eine äußere und eine innere Längs- und eine mittlere Kreisfaserschicht. Die äußere Längsschicht (Musculus detrusor urinae) bildet an der vorderen und der hinteren Blasenwand je eine breite Platte. An den Seitenflächen der Blase, in dem von den beiden Längsmuskelplatten begrenzten Felde, Ureterfeld, ist die Längsmuskulatur schwächer oder fehlt, und dieses Verhalten mag zur Ausbildung des Recessus lateralis seinen Teil beitragen.

Digitized by Google

Die größere Anzahl der Längsbündel endigt außerhalb der Blasenwand, und zwar zum Teil in Form der Mm. pubovesicales an der Symphyse, zum Teil am oberen seitlichen Rande und im vorderen Halbringe der Prostata. Hintere Längsbündel sollen nach O. Kalischer[45]) von beiden Seiten her vor die Harnröhre gelangen und hier zusammenfließen. Andere Bündel des Detrusor dringen in den Sphincter vesicae ein.

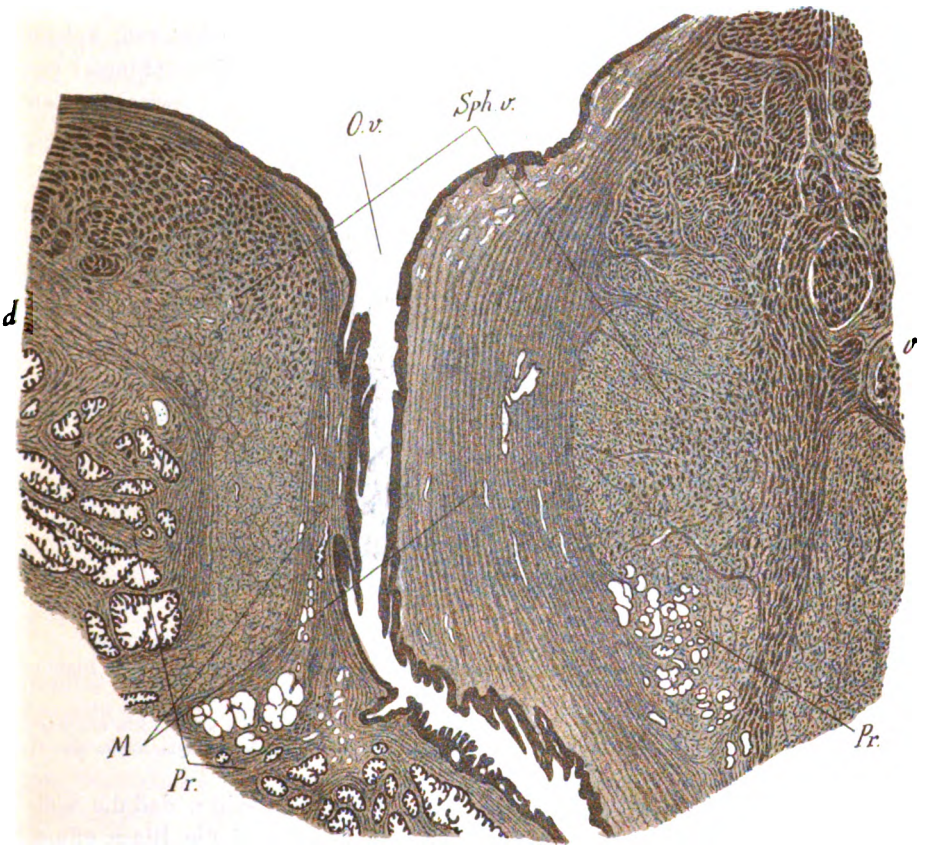


Fig. 14. Längsschnitt durch die Prostata.

d. dorsale, *v.* ventrale Seite. *M.* Submucosa mit längsverlaufenden Muskelzügen. Die vordere Hälfte derselben ist breit, weil eine Falte schräg angeschnitten wurde. *Pr.* Prostatadrüsen. *O.v.* Orificium vesicale. *Sph.v.* Sphincter vesicae.

Die hintere, das Trigonum vesicale oberflächlich deckende Längsmuskelschicht der Blase geht teils in die interfascikulären Bindegewebslamellen des Musculus sphincter vesicae über (Fig. 15), teils verlaufen sie direkt zwischen den äußeren Schichten des Schnürmuskels, um erst tiefer unten in bindegewebige Stränge auszulaufen. Doch sei bemerkt, daß sich dieses Verhalten nur auf die oberflächlichen Teile des Spincter vesicae

Digitized by Google

beschränkt; die innere, weit dickere Partie des Muskels ist entweder ganz frei von solchen Längsmuskeln oder solche kommen nur vereinzelt vor.

Vor der Harnröhre verhalten sich die genannten Muskeln anders; hier durchsetzen Bündel der Längsmuskulatur der Blase den Sphincter vesicae seiner ganzen Dicke nach (Fig. 15) und hängen stellenweise mit der submukösen Muskulatur zusammen. Durch die Einstrahlung erhält ein Teil der Längsbündel eine solide Ursprungsstelle. Jene Autoren, welche die longitudinalen Blasenmuskeln in großen Mengen in den Sphincter vesicae einstrahlen lassen, dachten an einen Antagonismus zwischen den

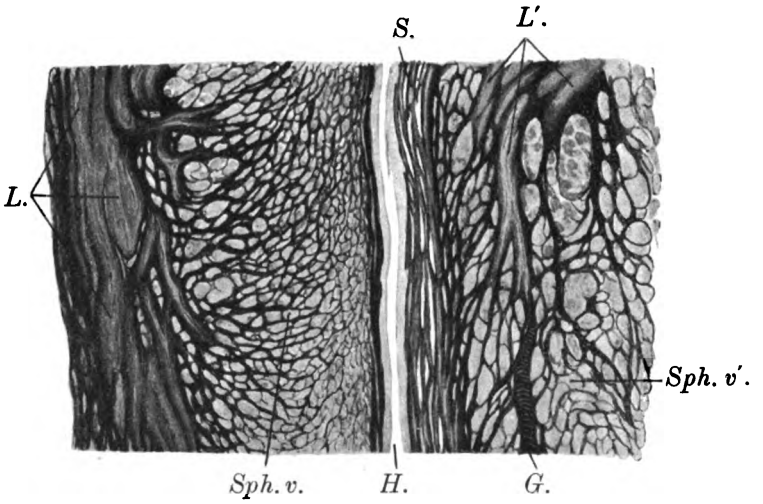


Fig. 15. Sphincter vesicae mit den einstrahlenden Bündeln der longitudinalen Blasenmuskulatur.

G. Gefäß. *H.* Urethra. *L.* Hintere, *L'.* vordere Längsmuskulatur. *S.* Submucosa mit Bündeln von längsverlaufender glatter Muskulatur. *Sph. v.* hinterer, *Sph. v'.* vorderer Abschnitt des Sphincter vesicae.

beiden Muskeln, welcher sich in der Weise ausdrücken sollte, daß die Kontraktion der Detrusorbündel den Sphinkter dehnt und die Blase öffnet. Ich bin im Gegenteil der Meinung, daß bei der Wirkung des Detrusor die Durchflechtung mit dem Sphinkter das Punctum fixum darstellt, gegen welches hin sich die Längsbündel verkürzen.

Die Bündel des Musculus detrusor urinae greifen, wie H. v. Luschka[10]) gezeigt hat, in der Länge von 5—6 *cm* auf den Harnstrang über.

Eine innere Schicht von Längsmuskeln findet sich bedeckt von der Blasenschleimhaut und beschränkt sich auf wenige Bündel (Jurie[46]).

Die Bündel der zirkulären Muskulatur bilden ein weitmaschiges Gitterwerk, dessen Lücken bei ausgedehnter Blase sichtbar sind; es wech-

Digitized by Google

seln in diesem Zustande der Blase dünnere Stellen der Wand mit dickeren ab. Ein solches Verhalten wird am Blasendreieck nicht beobachtet, da die Dichtigkeit, mit der hier die Muskelfasern aneinander gepreßt sind, das Auftreten von Maschen nicht zuläßt.

Über die Lage und die Ausdehnung des Musculus sphincter vesicae herrscht keine Übereinstimmung. Einige Autoren verlegen den Muskel in die Blase, andere wieder in die Harnröhre. Nach C. Ph. Sappey[47]) besitzt der Sphincter vesicae eine Länge von 10—12 *mm* und umschließt die Pars prostatica urethrae, während Jarjavay[48]) ihn von der Blasenöffnung bis an die vordere Harnröhre reichen läßt.*) Dagegen weichen die Anschauungen über die Beschaffenheit des Muskels nicht voneinander ab, da fast allgemein, im Gegensatze zu den dicken und durch viel Bindegewebe isolierten Bündeln der Blasenmuskulatur, die dichte Anlage der nicht zu Bündeln gruppierten Sphinktermuskulatur hervorgehoben wird.

Nach O. Kalischer,[45]) der in jüngster Zeit eine ausführliche Schilderung des Musculus sphincter vesicae (den er M. sphincter urethrae trigonalis nennt) entworfen hat, liegt dieser Muskelring am Übergange der Blase in die Harnröhre, und zwar der hintere Teil desselben im Trigonum vesicale, der vordere in der vorderen Wand der Harnröhre. Der Ringmuskel umgibt also in Form einer schräg von hinten oben nach vorne unten gerichteten Schleife die Urethra. Die vordere Portion ist, wie dies schon J. Henle hervorhebt, deutlich gegen die zirkulären Bündel der Blasenmuskulatur, nicht aber gegen jene der Harnröhre abgesetzt.

Bei der Frau verhält sich der Sphincter vesicae im allgemeinen ähnlich wie beim Manne, doch besteht der Unterschied, daß der Muskel ursprünglichere Verhältnisse beibehalten hat, da er nicht wie beim Manne durch das Einwachsen von Drüsengewebe modifiziert ist, ferner daß er am Genitalschlauche Ansatzpunkte gewinnt. Es wird nämlich nur das Anfangsstück der Harnröhre, welches mit der vorderen Wand der Scheide nicht verwachsen ist, vom Sphinkter vollständig umfaßt, während tiefer unten, wo die Urethra mit der Scheide verwächst, die Bündel des Schnürmuskels auf die Scheide übergreifen.

Als Sphincter vesicae dürfte nach meiner Meinung von der Trigonummuskulatur nur die an das Orificium vesicale stoßende Portion der-

*) „Pour moi le véritable sphincter de la vessie est l'anneau le plus postérieur du muscle orbiculaire, qui est étendu depuis la réunion des racines des corps caverneux jusqu'au reservoir de l'urine. Cet anneau . . . est remarquable par sa couleur blanchâtre . . . par sa densité qui rend difficile la séparation des faisceaux qui le composent, par son epaisseur qui est habituellement de 5 *mm* et qui peut s'élever jusqu'à 1 *cm*" (Jarjavay).

Digitized by Google

selben in Betracht kommen, während der größere obere Anteil der Muskulatur nichts mit dem Blasenverschluß zu schaffen hat. Zu dieser Auffassung veranlaßt mich folgende Erwägung. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß an den Verschlußmechanismus bei gefüllter Blase weit größere Anforderungen gestellt werden als bei leerer Blase. Bei gefüllter Blase aber dehnt sich das Trigonum, was doch größtenteils auf Rechnung von Relaxation seiner muskulösen Platte zu stellen ist, und umschließt gleich den übrigen Wandteilen der Blase den angesammelten Harn. In diesem Zustande ist die Muskulatur des Trigonums nicht imstande, das Orificium uretrale und die Harnröhre, von welchen es zu weit entfernt liegt, zu verschließen. Nur dem am und unterhalb der Blasenöffnung befindlichen Stücke der Trigonummuskulatur darf eine solche Wirkung zugeschrieben werden.

Kalischer neigt zur Ansicht hin, daß das Trigonum vesicale gleich den Ureteren nicht als Teil der Blase, sondern als ein Abschnitt der Urethra aufzufassen sei; dafür sollen neben dem verschiedenen Aussehen auch entwicklungsgeschichtliche Tatsachen sprechen. Ich bin nicht dieser Ansicht, denn genetisch kann überhaupt zwischen dem unteren Teile der Blase und der Pars prostatico-membranacea kein Unterschied festgestellt werden, da beide nach den Untersuchungsergebnissen von Keibel[8]) und Born[11]) sich von der Kloake ableiten und das Trigonum vesicale, wie wir gesehen haben, entweder aus der einspringenden Falte an der Abgangsstelle des Ureters vom Wolffschen Gange hervorgeht, die sich bis in die Ebene der hinteren Kloakenwand verlängert oder das gemeinsame Mündungsstück beider Kanäle repräsentiert, welches in die Blasenwand einbezogen wurde. Welche von diesen Entwicklungsarten auch zutreffen mag, keine derselben legt für eine nähere genetische Beziehung zwischen dem Trigonum vesicae und der Harnröhre Zeugnis ab.

Dem Sphincter vesicae schließen sich Bündel von quergestreiften Muskelfasern an (Musculus sphincter vesicae externus nach Henle[28]), die quer verlaufen und seitlich in die Prostata einstrahlen. Sie bilden keinen selbständigen Muskel, sondern nur das obere Ende des die Pars membranacea umhüllenden Musculus sphincter urethrae membranaceae.

Die Eröffnung der Blase und der Harnröhre tritt unter dem Einflusse der erschlaffenden Ringmuskulatur (Sphincter vesicae und der anschließenden Harnröhrenmuskulatur) ein und die sich verkürzende Blasenmuskulatur (Detrusor und zirkuläre Muskulatur) treibt den Harn hinaus. Die in den hinteren Anteilen der Urethra zurückbleibenden letzten Tropfen werden durch die Tätigkeit von quergestreiften Fasern vorwärts befördert, die dem Musculus sphincter urethrae membranaceae (einschließlich des Sphincter vesicae externus) angehören.

Digitized by Google

Ich stelle mir die Öffnung der Harnröhren bei der Entleerung der Blase so vor, daß gleichzeitig mit dem Sphincter vesicae die übrige glatte Muskulatur der Harnröhre bis zum Bulbus urethrae herab erschlafft, so daß die Pars prostaticomembranacea urethrae dem Abströmen des Harnes fast keinen Widerstand entgegenstellt. Die Erschlaffung des Sphincter vesicae allein würde die Harnröhre nur in ihrem obersten Teile öffnen und der Harnstrahl müßte erst durch die vis a tergo die vorderen Abschnitte der Urethra wegsam machen. Die glatte Muskulatur, welche unter dem Sphincter vesicae die Harnröhren umgibt, kann meiner Ansicht nach keine andere Funktion haben als dieser selbst. In der Pars cavernosa, in welcher die glatte Muskulatur das Rohr nicht ringsherum umgibt, hat der durchströmende Harn ventral nur den geringen Widerstand des Schwellkörpers zu besiegen.

Nach Entleerung der Blase sind sämtliche Elemente der glatten Muskulatur verkürzt, die Blasenlichtung bildet ein System von kapillaren Spalten und der Sphinkter verschließt das Orificium vesicale. Der Verschluß der Blasenöffnung hält bekanntlich auch nach Eintritt der Totenstarre an und man überzeugt sich selbst an stark gefüllten Blasen, wenn man nach Spaltung der Pars prostatica urethrae den Finger gegen die Blase vorschiebt, daß es eines ziemlich starken Druckes bedarf, um die geschlossene Blasenmündung zu öffnen.

Bei der Füllung der Blase verlängern sich die Muskelbündel und rücken auseinander. Die geringste Ausdehnungsfähigkeit zeigt die Blase im Umkreise des Orificium vesicale, welches unter allen Teilen des Organs die geringste Verschiebbarkeit besitzt. Nach den Untersuchungen C. Langers[49]) bleibt der Durchmesser dieser Gegend beim Aufblasen der Vesica durch die Ureteren nahezu unverändert, der Abstand der Ureterenmündungen von der Prostata vergrößert sich hierbei um ein Drittel seiner ursprünglichen Größe, der Abstand beider Ureterenmündungen ungefähr um die Hälfte, während der Abstand der Ureteren und der Harnröhre vom Urachus sich nahezu um das Doppelte steigert. An einer maximal ausgedehnten Blase betrug der Abstand der Ureterenschlitze voneinander 4·2 *cm*, jener der Schlitze von der Blasenöffnung 3·7 *cm*.

Die verschiedene Ausdehnungsfähigkeit bestimmter Blasenwandstücke drückt sich schon in der Form ihrer Muskulatur aus. An jenen Abschnitten der Blase, wo wie am Scheitel und am Körper die Wand sich bei Füllung stark dehnt, findet man dicke und locker untereinander verbundene Muskelbündel, am Trigonum vesicale und am Orificium internum dagegen ist, wie wir gesehen, die Muskulatur feinfaserig und dicht gefügt. Die Starrheit des Blasendreieckes ist offenbar durch die Funktion der Ureteren bedingt, deren Mündungen bei (leerer) kontrahierter Blase durchgängig bleiben müssen. Hierzu wäre eine Beschaffen-

Digitized by Google

heit der Muskulatur wie z. B. am Blasenkörper nicht geeignet. Die Mündungsstellen der Harnleiter würden bei solcher Architektur des Blasendreieckes durch die Verkürzung der Wand bei der Entleerung der Blase geknickt und verschlossen werden. Die enge Beziehung zwischen dem Trigonum vesicale und den Ureteren zeigt sich, wie dies schon von H. v. Luschka[50]) hervorgehoben wurde, auch darin, daß bei einseitigem angeborenen Mangel von Niere und Harnleiter vom Blasendreieck auch nur eine Hälfte zur Entwicklung gelangt.

Schließlich sei noch auf die Hypothese hingewiesen, daß die volle Blase nicht durch den Sphincter vesicae, sondern durch die quergestreifte Muskulatur der Pars membranacea urethrae verschlossen werde. Sie stützt sich bekanntlich auf die Behauptung Guyons, daß das Sekret der hinteren Harnröhre (Pars prostaticomembranacea) wegen der Wirkung des Sphincter urethrae membranaceae nicht nach außen, sondern nach innen gegen die Blase abfließe. Die Folge dieser Behauptung war, daß man sich vorstellte, die Pars prostatica urethrae bilde bei voller Blase einen trichterförmigen Anhang der Blasenhöhle, der erst an seinem vorderen Ende durch den Schnürmuskel der häutigen Harnröhre abgeschlossen werde. M. v. Zeißl,[51]) E. Rehfisch[52]) u. a. haben diesen Angaben auf Grundlage von an Leichen und lebenden Tieren angestellten Versuchen widersprochen und sind für die von den Anatomen seit jeher propagierte Theorie eingetreten, nach welcher der Sphincter vesicae ausreichende Kraft besitzt, die volle Blase abzuschließen. Die anatomischen Erfahrungen, auf welche sich auch v. Zeißl beruft, stützen die neue Auffassung nicht. Ich selbst habe wiederholt extrem gefüllte Blasen untersucht, die, wie im leeren Zustande, am Orificium vesicale scharf gegen die Pars prostatica urethrae abgesetzt waren. Bei der Frau dürfte der Mechanismus des Blasenabschlusses nicht anders geartet sein als beim Manne; wie schlecht wäre es aber um diesen Verschluß beim weiblichen Geschlechte bestellt, wenn die Harnröhre bei voller Blase einen Trichter bildete, der mit der Blasenhöhle kommunizierte. Man mutet dabei der quergestreiften Muskulatur der Harnröhre die Fähigkeit zu, durch längere Zeit andauernde Kontraktionen nicht zu ermüden, eine Fähigkeit, die quergestreifte Fasern bekanntlich nicht besitzen.

Blasenschleimhaut.

Die Blasenschleimhaut ist zart, locker gefügt und gegen die gleichfalls locker gewebte Submukosa nicht scharf begrenzt. Im Stroma kommen schon unter normalen Verhältnissen Leukozyten vor, und zwar sowohl diffus als auch in Form von Knötchen (Weichselbaum[53]); H. Chiari[54]) dagegen bestreitet das Vorkommen von lymphoidem Gewebe bei nor-

Digitized by Google

maler Beschaffenheit der Schleimhaut. Papillen fehlen an der Blasenschleimhaut.

Epithel (Fig. 16 u. 17). Von den meisten Autoren wird angegeben, daß die Blasenschleimhaut ein geschichtetes Epithel trage; eine Meinungs-

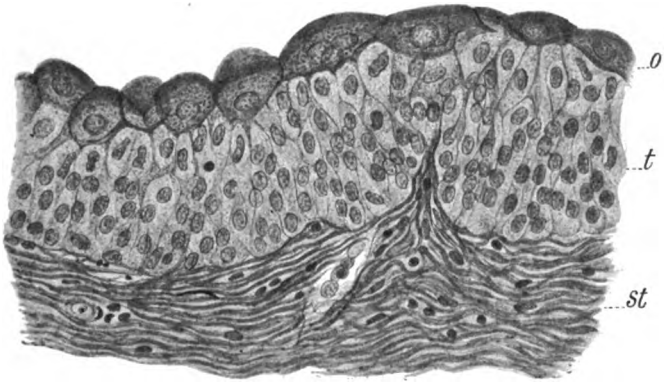


Fig. 16. Epithel der Harnblase. Vergrößerung $^{250}/_{1}$.
o. Oberflächliche Schicht. *st*. Schleimhautstroma. *t*. Tiefe Schichten.

verschiedenheit besteht nur über die Anzahl der Zelllagen. Lendorf[55]) bestreitet in jüngster Zeit das Vorkommen eines mehrschichtigen Blasenepithels; nach ihm soll der Eindruck der Mehrschichtigkeit nur dadurch hervorgerufen werden, daß an solchen Objekten die Zellen nicht ihrer ganzen Länge nach in die Schnittebene zu liegen kommen.

Die oberflächliche Schicht des Blasenepithels ist durch große, oft mehrere Kerne enthaltende Zellen charakterisiert, an deren Protoplasma Dogiel[55]) zwei Abschnitte, einen oberflächlichen und einen basalen, unterscheidet, von welchen der erstere gegen Farbstoffe weniger empfindlich ist. Dogiel betrachtet sie als Schleimzellen und auch Lendorf glaubt Zeichen einer sekretorischen Tätigkeit an diesen Elementen wahrgenommen zu haben.

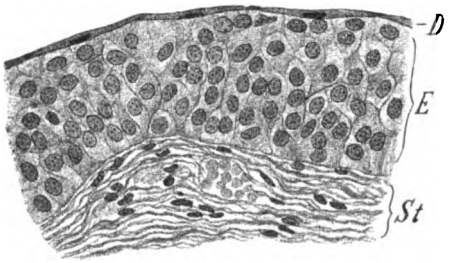


Fig. 17. Schleimhaut einer durch chronische Retention ausgedehnten Blase. Vergrößerung $^{250}/_{1}$.
D. Oberflächliche Schicht. *E*. Tiefe Schichten. *St*. Schleimhautstroma.

Nach Eggeling[57]) lassen die Deckzellen im Ureter und in der Harnblase folgende Differenzierungen erkennen: „Zu oberst gegen das Lumen hin findet sich eine ganz schmale, helle, doppeltkonturierte, homogene Schicht, die Deckmembran; dieselbe ist scharf abgegrenzt gegen die

Digitized by Google

darunterliegende Zellabteilung. Letztere stellt sich dar als eine ziemlich breite, dichte, mit Säurefuchsin intensiv färbbare Protoplasmaschicht, die homogen oder feinkörnig erscheint. Das Exoplasma geht ohne scharfe Grenze über in das sehr lockere, weitmaschige Netzwerk des Endoplasma, welchem der Kern eingelagert ist.“ Über die Frage, ob die Deckzellen sezernieren, äußert sich Eggeling dahin, daß die in Übereinstimmung mit Dogiel und Lendorf beobachteten Bilder nicht unbedingt für das Vorhandensein einer Sekretion sprechen. Er möchte sie vielmehr als Wirkungen des Fixierungsmittels, teils als ein Abfließen des Zellinhaltes aus der der Deckmembran beraubten Zelle, teils als Niederschläge aus dem Urin auffassen.

Wie mehrfach hervorgehoben wurde, verändert das Blasenepithel bei der Dehnung der Blase seine Form. Die Dicke desselben nimmt ab, und zwar nach einer Angabe von G. Oberdieck[58]) vorzugsweise durch eine Lageveränderung der zylindrischen Zellen in der von ihm als dritte Schicht bezeichneten Zelllage. Die oberste Epithellage erleidet dabei eine bedeutende Formveränderung, indem die Zellen in der Fläche vergrößert werden. Um diese Formveränderungen zu studieren, wurden Blasen von Tieren durch künstliche Füllung ausgedehnt. Fig. 17 zeigt ein durch Dehnung verändertes Blasenepithel, herrührend von einer durch chronische Harnretention maximal ausgedehnt gewesenen Blase. Das Objekt stammt von der Leiche eines an Prostatahypertrophie erkrankt gewesenen Mannes. Cystitis war nicht vorhanden. Die Kapazität der Blase betrug einen Liter. Die tiefe Schicht des Epithels zeigt keine wesentliche Veränderung, die oberflächliche Zelllage dagegen besteht aus hochgradig abgeplatteten und dabei stark gedehnten Elementen.

Berücksichtigt man, daß von den Kelchen angefangen bis in das Anfangsstück der Harnröhre das Epithel die gleiche Form zeigt, so ist klar, daß aus den dem Harne beigemengten Zellen nicht entnommen werden kann, von welchem Abschnitte der ableitenden Wege sie stammen; bestimmen läßt sich nach den übereinstimmenden Angaben der Autoren nur, ob die Zellen der oberflächlichen oder der tiefen Schicht des Epithels angehörten.

Ein eigentümliches Bild geben die als Drüsen der Blasenschleimhaut bezeichneten Bildungen, welche im Umkreise des Orificium vesicale zuweilen schon mit freiem Auge zu erkennen sind. Lendorf,[55]) der diese Apparate ausführlich schildert, gibt an, daß beim Embryo drüsige Bildungen noch nicht entwickelt sind. Beim Neugeborenen fanden sie sich im Bereiche der Blasenöffnung, und zwar teils in Form von soliden Epithelzapfen, teils in der von sekrethältigen Hohlräumen; auch Übergangsformen beider ineinander hat Lendorf beobachtet. Beim Erwachsenen treten nicht nur die beim Neugeborenen festgestellten Bildungen, son-

Digitized by Google

dern auch wirkliche Drüsen auf, bestehend aus 1—5 Hohlräumen, die sich zu einem Ausführungsgange vereinigen und Cylinderepithelien beherbergen. Solche Drüsen hat Lendorf[55]) an der Urethralmündung und im Fundus beobachtet; das Corpus vesicae soll nur Epithelsprossen besitzen, der Blasenscheitel frei von allen Drüsenbildungen sein.

Die Modellierung der Blasenschleimhaut anlangend sei hervorgehoben, daß, von der Gegend des Trigonum vesicale abgesehen, die verschiedenen Stellen der Blasenschleimhaut ein gleichartiges Aussehen darbieten. Am Trigonum vesicale ist die Blasenwand fester gefügt als in der Nachbarschaft; an den seitlichen Ecken derselben finden sich die schlitzförmigen Mündungen der Ureteren; sie werden, was namentlich in vivo auffällt, von kleinen warzenförmigen Erhebungen der Blasenschleimhaut getragen. Die lateralen Ränder schieben sich infolge des schrägen Verlaufes der intramuralen Harnleiterabschnitte in Form von klappenartigen Falten vor die Öffnungen. Die zwischen den Ureterenöffnungen gelegene Zone der Blasenwand springt häufig als quergelagerter Wulst (Ureterenwulst) vor (Fig. 12 u. 18), in welchem Falle der Vorsprung mit dem darüber liegenden Abschnitte der hinteren Blasenwand eine Rinne (Fossa retroureterica nach Waldeyer[59]) begrenzt (Fig. 12 u. 18). An der Schleimhaut des Blasenscheitels läßt sich noch häufig die Spur des Urachus in Form einer grübchenartigen Vertiefung verfolgen (siehe S. 5).

Das Orificium vesicale bildet beim Erwachsenen im geschlossenen Zustande einen halbmondförmigen Spalt (Fig. 12), der seine Konkavität nach hinten wendet. Diese Form wird durch eine kleine Erhabenheit (Uvula vesicae) am hinteren Rande der Öffnung hervorgerufen, welche sich als Leiste bis gegen den Colliculus seminalis hin fortsetzt. Die Uvula vesicae enthält zuweilen Drüsengewebe, dessen Hypertrophie zu Tumoren Anlaß bietet, die denen des mittleren Prostatalappen ähnlich sind. Eine andere Form erhält die Blasenmündung, wenn neben der Uvula noch seitliche Wülste auftreten, wie solche von C. B. Barkow[60]) beschrieben worden sind. Fig. 18 zeigt einen in diese Gruppe gehörigen Fall; das Orificium ist T-förmig, da seitliche Vorsprünge gegen die Öffnung vortreten.

Am Orificium vesicale sowie in dem anschließenden Anfangsstücke der Harnröhre ist die Schleimhaut auffallend dick (siehe Fig. 14), eine Erscheinung, die bei der geschlossenen Blase infolge der Faltung der Schleimhaut noch mehr auffällt.

Im Umkreise der Blasenöffnung markiert sich selbst bei mäßig ausgedehnter Blase die Basis der Prostata durch die Blasenwand. Die Modellirung der Schleimhaut hängt im übrigen vom Füllungszustande der Blase ab. Bei ausgedehnter Vesica ist die Schleimhaut glatt, bei leerer oder mäßig gefüllter Blase dagegen in zahlreiche Falten gelegt, die sich

Digitized by Google

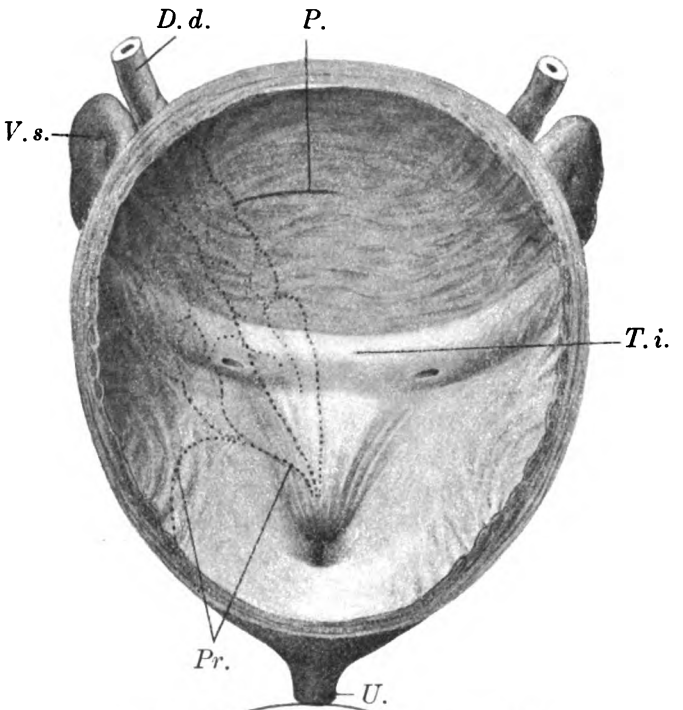


Fig. 18. Blasengrund mit Trigonum vesicale.

Grenzen der Samenblase und der Prostata durch eine punktierte, Bauchfellgrenze durch eine vollausgezogene Linie markiert.

D d. Ductus deferens. *P.* Grenzlinie des Blasenbauchfells. *Pr.* Grenzlinie der Prostatabasis. *T. i.* Tractus interuretericus. *U.* Harnröhre. *V. s.* Samenblase.

BOSTON MEDICAL LIBRARY JAN 31 1905

wegen der lockeren Beschaffenheit der Submukosa überdies noch von der Unterlage abziehen lassen. Auch am Trigonum vesicale, wo eine Submukosa fehlt und die Verbindung zwischen Schleimhaut und Muscularis eine feste ist, treten im kontrahierten Zustande Falten auf (Fig. 18); dieselben sind aber klein und nicht so dehnbar wie die der nachbarlichen Schleimhaut. Hierbei verkleinert sich, nebenbei bemerkt, das Blasendreieck und springt stärker gegen die Blasenlichtung vor.

Fixation der Blase. Die Volumsschwankungen, denen die Blase unterworfen ist, gestatten nicht eine Fixation ihrer Wände. Dieselben sind aus diesem Grunde größtenteils frei. Die hintere, mit einem Bauchfellüberzuge versehene Blasenwand liegt ganz frei und die von Bauchfell entblößte Blasenwand ist so lose mit der vorderen Beckenwand verlötet, daß sich die Verbindung mit den Fingern lösen läßt.

Von den sogenannten Befestigungsmitteln stehen das Bauchfell, der Beckenboden, die Mm. pubovesicales und die fälschlich als Blasenbänder bezeichneten Ligamente nicht in erster Reihe. Das Bauchfell, welches

Digitized by Google

haubenartig die hintere Blasenwand umschließt, kann nur bei gedehnter Blase durch seine Spannung einigermaßen dazu beitragen, die Vesica in ihrer Lage zu erhalten. Der muskulöse Beckenboden wieder wird durch seinen Tonus ähnlich wie auf alle anderen Beckenorgane auch auf die Blase unterstützend einwirken, natürlich nur indirekt, da die Blase den Beckenboden nicht berührt. Die Mm. pubovesicales, welche dazu beitragen, die kontrahierte Blase an die Symphyse anzulegen, werden bei voller Blase auch nicht bedeutend zur Befestigung dieses Körpers beitragen und von den Blasenbändern kommen die seitlichen (Ligamenta umbilicalia lateralia) gar nicht in Betracht, worauf auch schon die starke Reduktion ihrer distalen Anteile hinweist, und die Wertlosigkeit des Ligamentum vesicoumbilicale medium für die Fixation geht daraus deutlich hervor, daß es gerade bei voller Blase, in welchem Zustande die Fixationsmittel doch in Aktion treten sollten, nicht gespannt ist. Es bleibt demnach nur übrig, die Befestigung der Blase an der Übergangsstelle in die Harnröhre zu suchen. Hier wird die Blase durch die mit ihr verwachsene resistente Prostata gestützt, welche die Blase so trägt wie der Hals den Kopf; und die Prostata wieder ist teils direkt durch ihre Bänder, teils indirekt durch die Kontinuität mit der im Schambogen fixierten Pars membranacea urethrae befestigt. Die eigentlichen Blasenbänder sind Anteile der Fascia endopelvina, welche zwischen der vorderen und seitlichen Beckenwand (Symphyse und Arcus tendineus fasciae obturatoriae) und der Blase sowie der Prostata ausgespannt ist. An die Blase, und zwar an die Gegend des Orificium vesicale, treten seitlich von der Mittelebene gelegene starke Anteile der Fascie heran, die man als Ligamenta pubovesicalia bezeichnet. Die an diese Bänder seitlich anschließenden Stücke der Fascia endopelvina ziehen, die Santorinischen Venengeflechte deckend, zur Prostata. Davon, daß die genannte Fascie in der Tat eine Schwebe für die Blase bildet, kann man sich leicht an einem Präparate überzeugen, an welchem man den Beckenboden und das Bauchfell entfernt, die Fascia endopelvina dagegen belassen hat. Zu dieser Befestigung kommt noch jene des im Schambogen ausgespannten Diaphragma urogenitale, einer dicken Muskelplatte samt den sie einhüllenden Fascien, in welche die Pars membranacea urethrae eingetragen ist. Aber auch diese Befestigungsmittel sind keine absoluten; denn die Prostata ist nach allen Richtungen verschiebbar. Man beobachtet z. B., daß das Orificium vesicale, welches nach Langer bei aufrechter Körperstellung in eine Linie fällt, die ungefähr die Mitte der Symphyse schneidet, bei voller Blase und bei stark gefülltem Mastdarme seine Lage ändert. Allerdings ist das Orificium vesicale der am wenigsten verschiebbare Punkt der Blase, nichtsdestoweniger konnte C. Langer[49]) feststellen, daß bei voller Blase die Blasenöffnung einen tieferen Stand einnimmt als im leeren Zustande.

Digitized by Google

Die Urethralöffnung fällt nach C. Langer ohne Rücksichtnahme auf die Stellung des Körpers hinter das untere Viertel der Symphyse. Bei sehr voller Blase findet sie sich gegenüber vom Ligamentum triangulare. Die Schilderung Langers kann sich nur auf Objekte mit leerem Mastdarm beziehen, denn das Orificium vesicale erreicht bei gefülltem Rectum einen solchen Tiefstand nicht. An dem auf Fig. 20 abgebildeten Fall von maximal ausgedehnter Blase, der die Leiche einer männlichen Person betraf, liegt das Orificium vesicale nicht unter der Symphyse, son-

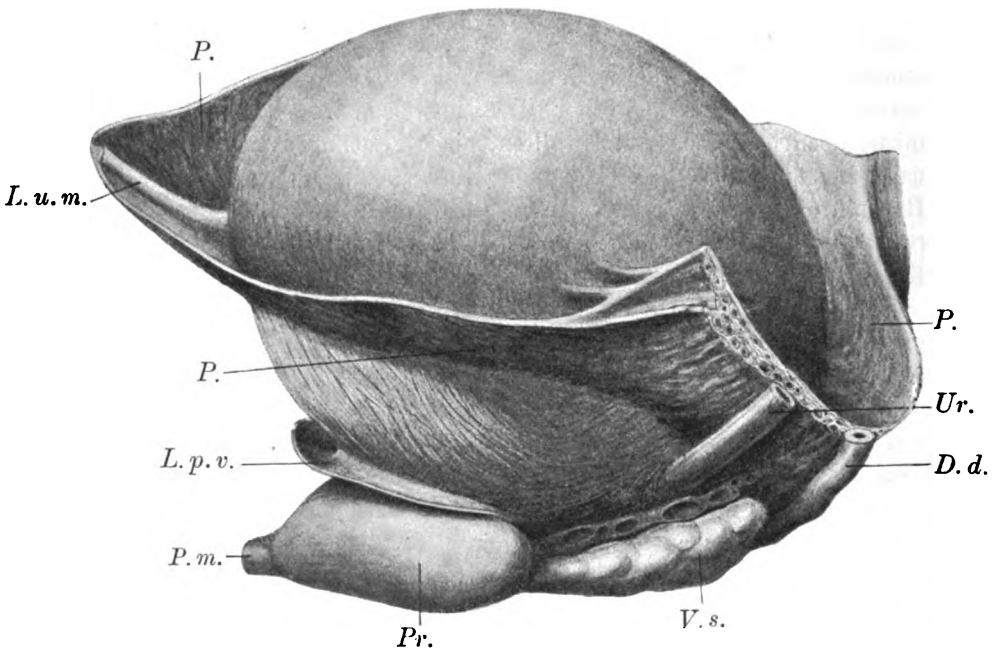


Fig. 19. Blase mit Bauchfellüberzug.

D. d. Ductus deferens. *L. p. v.* Ligamentum pubovesicale. *L. u. m.* Ligamentum vesico-umbilicale medium. *P.* Bauchfell. *P. m.* Pars membranacea urethrae. *Pr.* Prostata. *Ur.* Harnleiter. *V. s.* Samenblase.

dern gegenüber von dem Ligamentum arcuatum. In diesem Falle dürfte wohl das gefüllt gewesene Rectum das tiefere Herabsteigen der Blasenöffnung verhindert haben.

Die weibliche Harnröhre ist infolge ihrer Verwachsung mit der vorderen Wand der Scheide an und für sich gar nicht verschiebbar, somit samt dem Orificium vesicale weit besser als die männliche Harnröhre fixiert; aber da sie durch diese Verwachsung von der Scheide abhängig wird (deren Dislokationsfähigkeit nicht näher erörtert zu werden braucht), ist die Harnröhre beim weiblichen Geschlechte weit beweglicher als beim

Digitized by Google

männlichen. Ihre Öffnung kann bei sehr voller Blase und leerem Mastdarm bis gegen 1·5 *cm* unter die Symphyse hinabrücken.

Das Blasenbauchfell. Die Blase ist nicht vollständig in Bauchfell eingehüllt und an den Stellen, wo dasselbe vorhanden ist, haftet es nur lose an der Muscularis, wie dies allein schon aus seiner Faltung an der kontrahierten Blase hervorgeht. Das Peritonaeum bekleidet die hintere

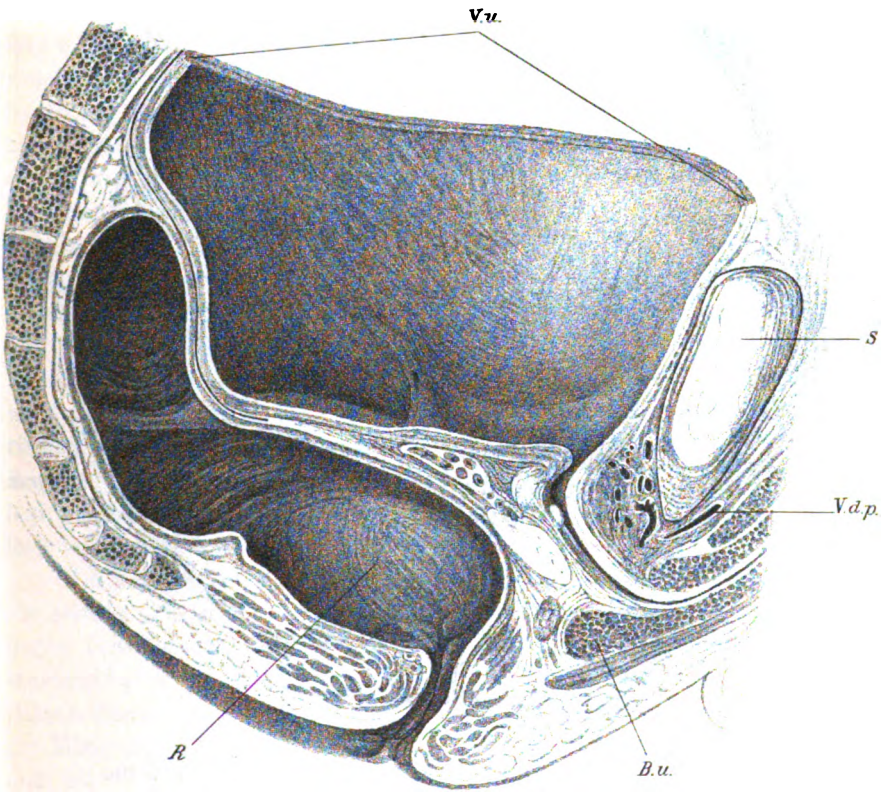


Fig. 20. Blase eines Mannes, welche infolge von Harnretention maximal ausgedehnt ist. Mastdarm gefüllt.

B.u. Bulbus urethrae. *R.* Mastdarm. *S.* Symphyse. *V.d.p.* Vena dorsalis penis. *V.u.* Vesica urinaria.

Blasenwand vom Scheitel bis zur oberen Grenze des Fundus vesicae. An diesen kommt es nicht heran, weil dies die angelagerten Samenblasen, die Ductus deferentes und die Harnleiter nicht zulassen (Fig. 19). Nur in der Mitte, wo zwischen den nach oben divergierenden Ductus deferentes ein dreieckiges Feld des Blasengrundes freiliegt, schiebt sich bisweilen das Bauchfell gegen die Prostatabasis vor. Auch bei der Frau findet sich die Umschlagstelle des Peritonaeum oberhalb des Blasendreieckes, und beträgt

Digitized by Google

der Abstand beider 3 *cm* oder noch mehr. Die vordere Wand und die Seitenränder der Blase besitzen für gewöhnlich keinen Bauchfellüberzug, ein Verhalten, auf welchem die Sectio alta beruht (Fig. 19). Nicht selten aber, und dies ist in operativer Beziehung beachtenswert, setzt sich das Bauchfell vom Blasenscheitel eine Strecke weit auf die vordere Blasenwand fort, in welchem Falle sich zwischen der Symphyse und der Blase

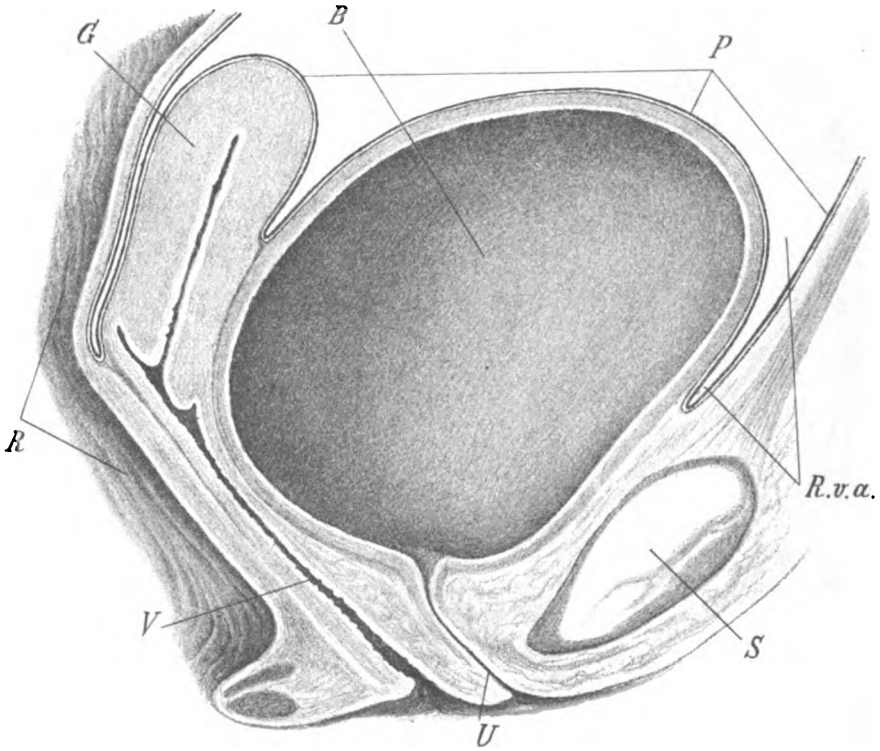


Fig. 21. Frontalschnitt durch ein weibliches Becken. Linke Hälfte.
B. Blase. *G.* Uterus. *P.* Bauchfell. *R.* Rectum. *R.v.a.* Recessus vesico-abdominalis. *S.* Symphyse. *U.* Harnröhre. *V.* Vagina.

ein peritonealer Blindsack (Recessus praevesicalis, vesicoabdominalis) etabliert. Bei der operativen Freilegung der Blase wird der Arzt die Verletzung eines peritonealen Blindsackes auf die Weise vermeiden, daß er den Blasenschnitt auf jene Stelle der vorderen Blasenwand beschränkt, an welcher größere Venen sichtbar sind; denn auf der vom Bauchfelle bedeckten Partie der vorderen Blasenwand sind die Venen der betreffenden Stelle gleichfalls bedeckt und aus diesem Grunde unsichtbar. Der Recessus, in welchem gewöhnlich Dünndarmschlingen liegen, kann so tief sein, daß selbst bei stark gefüllter, wie zur Sectio alta hergerichteter

Digitized by Google

Blase (die den oberen Rand der Symphyse weit überragt), die genannte Tasche über den Blasenscheitel bis fast an die Schoßfuge hinabreicht. In einem solchen Falle (Fig. 21) wäre es kaum möglich, den hohen Blasenschnitt ohne Eröffnung des Bauchfellsackes durchzuführen.

Die Form und die Ausdehnung des Blasenbauchfelles ist von dem Füllungszustande der Vesica abhängig, bei der Frau auch von dem Zustande, in dem sich der Uterus befindet.

An der gefüllten Blase ist das Bauchfell glatt und gespannt, an der leeren zusammengezogen und in quer verlaufende Reservefalten gelegt, von welchen die unterste, an der Grenze des Fundus vesicae befindliche am breitesten ist. Die seitlichen Anteile dieser Falte nehmen die Ductus deferentes auf. Kleinere Falten entsprechen den Ureteren und den Blasengefäßen.

Unter dem Einflusse der Schwangerschaft ändert sich die topische Beziehung zwischen dem Bauchfelle und der Blase. Im hochschwangeren Zustande nämlich ist die hintere Blasenwand vom Bauchfelle soweit entblößt, daß nur mehr der Scheitel einen serösen Überzug besitzt. Ich verweise hinsichtlich dieser Bildung auf die Fig. 469 und 475 meines Atlas der topographischen Anatomie, sowie auf die Fig. 99—102 in dem von W. Waldeyer herausgegebenen Werke über das Becken. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß die eingetretene Veränderung auf den Zug zurückzuführen ist, den der sich vergrößernde und gegen das Zwerchfell emporsteigende Uterus auf das Blasenbauchfell ausübt; dieses Verhalten legt neuerdings Zeugnis dafür ab, daß das Bauchfell mit der Blase nur lose verbunden ist.

Im Gegensatze zu den letztgeschilderten Präparaten beobachtet man als seltene Ausnahme ein zu tiefes Hinabreichen des Blasenbauchfelles gegen den Beckenboden, das allerdings nicht auf Grundlage von Zerrungen entstanden ist. Beim Manne kann das Bauchfell bis unterhalb der Blasenöffnung hinabreichen, bei der Frau im Spatium rectovaginale bis zur Mitte der hinteren Scheidewand. Hierbei scheint es typisch zu sein, daß die tiefer als sonst im Becken liegenden Dünndarmschlingen die vordere Mastdarmwand gegen den Anus hin ausbuchten, so daß die Anomalie des peritonealen Beckenblindsackes Anlaß gibt zum Entstehen einer Hedrokele. Die Fälle lehren überdies, wie wichtig für die ungestörte Funktion des Mastdarmes der hohe Stand des peritonealen Beckenblindsackes ist. Über Fälle dieser Art sind die Schriften von O. Zuckerkandl[61]) und Träger[62]) sowie mein Atlas der topographischen Anatomie einzusehen.

Die Ursachen, welche das tiefe Hinabreichen des peritonealen Beckenbodens bedingen, sind unbekannt; hervorgehoben sei jedoch die bekannte Tatsache, daß bei Embryonen das Bauchfell tiefer hinabreicht und z. B. die Samenblasen sowie den größeren Teil der Prostata überzieht.

Digitized by Google

Topographie der Blase.

Bezüglich der Topographie der Blase kommen in Betracht: 1. die Lage zur Beckenwand; 2. die Beziehung zur vorderen Bauchwand und 3. die Topik zu den Eingeweiden.

Hinsichtlich der Lage zur Beckenwand sei zunächst hervorgehoben, daß die Blase die vordere Beckenwand niemals verläßt und mit der hinteren Beckenwand nur bei starker Füllung in Berührung gerät; hierbei weicht der Blasenscheitel seitlich von der Mittellinie ab. Im männlichen Becken und im kontrahierten Zustande begrenzt die Blase mit der hinteren Beckenwand und dem Rectum die Excavatio rectovesicalis. Bei der Frau wird der Raum hinter der Blase durch die Einschaltung des Uterus geteilt in die Excavatio vesicouterina, die wegen des engen Anschlusses der Gebärmutter an die hintere Blasenwand leer ist, und in die geräumige Excavatio rectouterina, die gleich der Excavatio rectovesicalis im männlichen Becken nebst dem Rectum das Colon sigmoideum und die unteren Schlingen des Ileum umschließt. Letztere schmiegen sich an den vom Bauchfell bekleideten Blasenanteil an.

Die leere Blase ist klein und liegt in der Beckenhöhle der hinteren Fläche der Symphyse soweit angeschlossen, als dies der zwischen beiden eingeschobene Fettkörper gestattet. Der Blasenscheitel erreicht dabei den oberen Rand der Schoßfuge nicht. Auch bei mäßiger Ausdehnung der Blase liegt der Blasenscheitel immer noch unterhalb des oberen Symphysenrandes. Bei stärkerer Füllung dagegen rückt derselbe über den Beckenrand empor, und die vordere Blasenwand gerät mit der vorderen Bauchwand in Berührung. Bei extremer Ausdehnung verdrängt die Blase die Darmschlingen aus der Beckenhöhle, füllt diese aus und schmiegt sich den Beckenhöhlenwänden an. Die hintere Blasenwand komprimiert das Rektum, falls es nicht gefüllt war, die Samenblasen werden horizontal umgelegt und in die Projektion der Analöffnung gebracht. Ist der Mastdarm gefüllt, dann wölbt derselbe die hintere Wand der Blase an zwei Stellen vor, und zwar über dem Trigonum vesicale am Fundus, ferner in einiger Entfernung über dem Blasendreieck (Fig. 20). Die Einziehung zwischen den beiden Wölbungen entspricht der oberhalb der Ampulle gelegenen Einschnürung des Rectum.

Die Blase der Frau bietet hinsichtlich der Beziehungen zur vorderen Beckenwand Verhältnisse dar, die sich von denen für den Mann geltenden nicht unterscheiden. Die hintere Blasenwand dagegen hält andere topische Beziehungen ein; sie steckt in dem Winkel, den die Scheide mit der Gebärmutter bildet, und läßt auf diese Weise eine Pars vaginalis und eine Pars uterina unterscheiden. Die erstere, annäherungsweise dem Fundus vesicae entsprechend, liegt auf der vorderen Vaginal-

Digitized by Google

wand und begrenzt mit derselben das Spatium vesicovaginale, welches seitlich in die Parametrien übergeht und kaudal von dem Septum urethrovaginale abgeschlossen wird. Eine Verwachsung des Blasengrundes mit der vorderen Wand der Scheide, die von Disse[4]) angenommen wird, existiert nicht. Die Pars uterina, die selbst bei leerer Blase den Fundus uteri überragt, berührt den Uterus, und zwar bei voller Blase die vordere, von Bauchfell entblößte Wand des Cervix, während bei leerer Blase die Falten des Blasenbauchfelles, die vordere Wand des Cervix uteri deckend, sich bis an die Scheide herabsenken. Doch sei hervorgehoben, daß es Fälle gibt, in welchen auch bei leerer Blase der Cervix keine peritoneale Bekleidung besitzt und direkt die hintere Blasenwand berührt. Die maximal gefüllte Blase nimmt den größten Teil der Beckenhöhle für sich in Anspruch, legt sich, wo dies erreichbar, an die Beckenwände an und komprimiert die nachbarlichen Organe. Die hintere Blasenwand steigt über das Promontorium, die vordere über die Symphyse in die Bauchhöhle hinauf. Die Blase drückt den Uterus gegen die Pars sacralis recti, die Scheide gegen die Pars perinealis recti. Der Mastdarm ist eventuell komprimiert und seine Perinealportion gestreckt. Beim Manne kann die Blase auf das unterste Ende des Mastdarmes nicht in dieser Weise einwirken, da zwischen beiden die resistente Prostata eingeschoben ist. Der stark ausgedehnte Mastdarm wieder komprimiert die Scheide und wölbt die hintere Blasenwand gegen das Cavum vesicae vor.

Die spindelförmige Blase des Neugeborenen liegt wegen der Enge der Beckenhöhle selbst im völlig leeren Zustande so weit oberhalb der Symphyse, daß das Orificium vesicale hinter den oberen Rand der Schoßfuge fällt (Fig. 22 u. 23). Im gefüllten Zustande legen sich die Seitenteile der Blase beim Neugeborenen auf die Fossae iliacae. Im Laufe des späteren Wachstums vollführt die Blase eine Ortsveränderung, welche vorwiegend durch die Vergrößerung der Beckenhöhle bedingt wird; nach Disse's Untersuchungen soll erst zwischen dem vierten und neunten Lebensjahre die leere Blase vom Becken aufgenommen werden. Ein Verbleiben der Blase in der kindlichen Lage, wie dies von Disse beobachtet wurde, scheint sehr selten zu sein; mir ist bislang eine solche Bildung nicht vorgekommen.

Der subperitoneale Spalt der Beckenhöhle, in welchem die (leere) Blase steckt, wird begrenzt: vorne von der Symphyse, hinten von dem Bauchfellüberzuge der hinteren Blasenwand. Die untere Wand des Raumes wird entsprechend der Mittelebene von den Ligamenta pubovesicalia, lateral von den seitlichen schwächeren Anteilen der Fascia endopelvina beigestellt. Soweit die Blase in dem Spalt steckt, bezeichnet man ihn als perivesicalen oder praeperitonealen Raum. Derselbe geht nach oben hin in den von der muskulösen Bauchwand und dem Peritonaeum parietale

Digitized by Google

begrenzten Bindegewebsspalt über. Hinten reicht der Raum bis an die Verzweigung der großen Gefäße. Diese bilden mit ihrer bindegewebigen Hülle eine Art von Septum, welches den perivesicalen Raum vom perirectalen (vom subperitonealen Gewebe der Excavatio vesicorectalis, beziehungsweise der Excavatio rectouterina) scheidet. Da der Arcus tendineus, von dem die Fascia endopelvina entspringt, schräg von der Symphyse gegen die Spina ossis ischii abfällt, so nähert sich hinten der perivesicale Raum dem Foramen ischiadicum majus. Der oberhalb der Blase gelegene subperitoneale Spalt der vorderen Bauchwand bildet einen Reserveraum (Spatium suprapubicum, Cavum praeperitoneale), in welchen

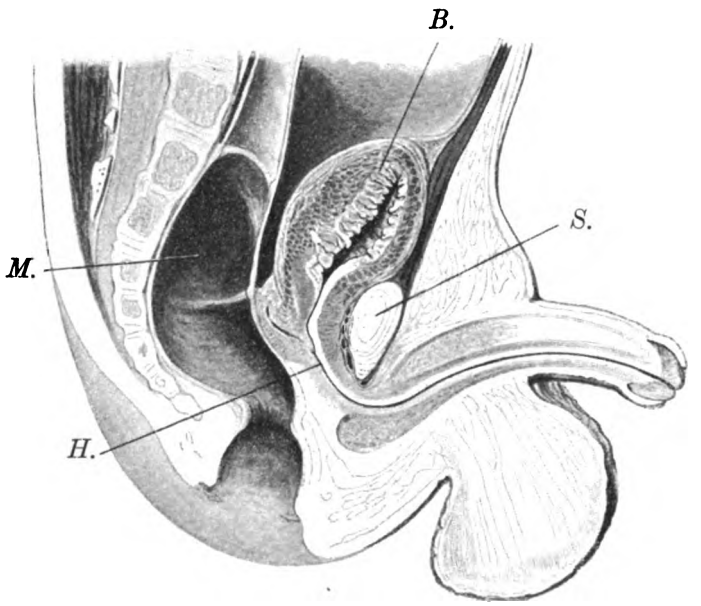


Fig. 22. Sagittalschnitt durch das Becken eines neugeborenen männlichen Kindes.
B. Blase. *H.* Harnröhre. *M.* Mastdarm. *S.* Symphyse.

die Blase bei ihrer Füllung einrückt. Das Spatium suprapubicum wird begrenzt: vorne von der Bauchwand (Bereich der Mm. recti), hinten vom wandständigen Bauchfell und erstreckt sich seitlich bis gegen den inneren Leistenring, wo aber das Bauchfell schon so fest haftet, daß die volle Blase den Ring nicht berührt.

Um am Lebenden die Blase über die Symphyse zu bringen, genügt eine Injektion der Blase; die Menge der hierzu notwendigen Flüssigkeit wird je nach dem Fassungsvermögen der Blase verschieden sein.

Die hintere Wand der Rektusscheide besitzt in der Gegend des Cavum praeperitoneale nicht den Charakter einer fibrösen Membran. Von

Digitized by Google

der Linea Douglasi bis hinab zum oberen Rande der Symphyse wird die Rektusscheide von einer bindegewebigen Lamelle gebildet, welche man als Teil der Fascia transversalis anspricht. Doch sei bemerkt, daß unterhalb der Linea Douglasi häufig noch eine zweite ähnliche Linie auftritt, in welchem Falle die hintere Wand der Rektusscheide erst an der zweiten Linie ihre fibröse Beschaffenheit aufgibt; ferner daß nicht selten in den unter die Linea Douglasi fallenden Anteile der Scheide fibröse Bündel selbst bis nahe an die Symphyse eingewebt sind. Die Haftstelle der

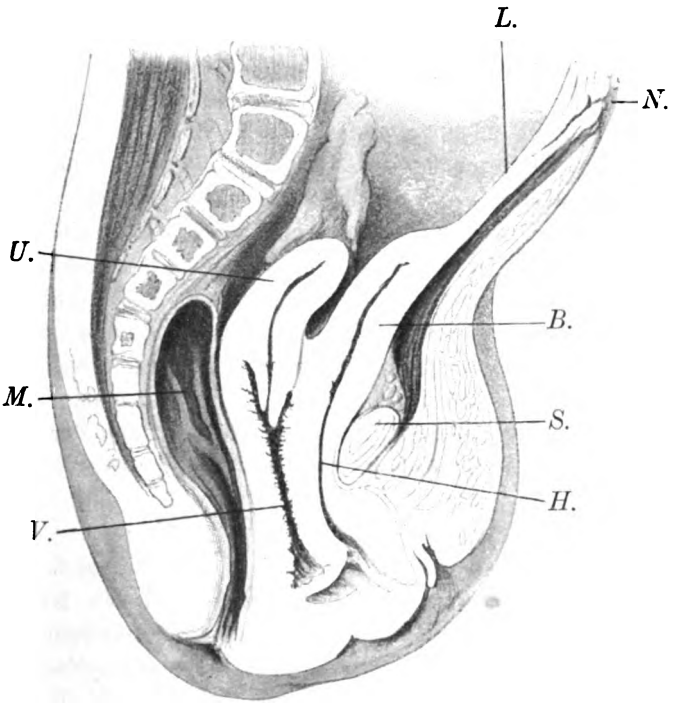


Fig. 23. Sagittalschnitt durch das Becken eines neugeborenen weiblichen Kindes.

B. Harnblase. *H.* Harnröhre. *L.* Ligamentum vesico-umbilicale medium. *M.* Mastdarm. *N.* Nabel. *S.* Symphyse. *U.* Uterus. *V.* Vagina.

Fascia transversa an der Schoßfuge ist schwach, so daß die Scheidewand zwischen der Höhle der Rektusscheide und dem Cavum praeperitoneale dem Drucke eines in einer der Höhlen angesammelten Exsudates leicht nachgibt.

Der praeperitoneale Raum ist keine einfache Kavität, sondern wird durch die Verdichtung des subperitonealen Gewebes zu einer Fascie, Fascia praevesicalis (Fascia vesicalis), in zwei Spalten zerlegt. Die erwähnte Fascie zweigt zwischen den beiden Lineae Douglasi von der

Digitized by Google

Rektusscheide ab, zieht hinter der Symphyse und vor der Blase gegen den Beckenboden hinab, um sich in dem Bindegewebe desselben zu verlieren. Wir haben demnach einen Spalt zwischen der vorderen Bauchwand (einschließlich der hinteren Wand der Rektusscheide) und der Symphyse einerseits und der Fascia praevesicalis andererseits, ferner einen zweiten Spalt, begrenzt ventral von der Fascia praevesicalis, dorsal von der vorderen Blasenwand. Beide Spalten enthalten nebst dehnbarem Bindegewebe mehr oder minder gut entwickelte Fettkörper, welche sich dem wechselnden Füllungszustande der Blase leicht anpassen. Die sich füllende Blase hebt, wenn sie die Symphyse überschreitet, das Bauchfell von der Bauchwand ab und schiebt sich in das Spatium suprapubicum ein; sie gewinnt dadurch teilweise eine Topik, die an jene für die Blase der Neugeborenen geltende erinnert.

Die lockere Beschaffenheit des im Spalte enthaltenen Bindegewebes entsteht nicht erst nachträglich durch die Dehnung seitens der sich füllenden Blase, sondern ist schon embryonal durch die Lage der Blase in der Bauchwand begründet. — Beim hohen Blasenschnitte sind nach der gegebenen Schilderung folgende Schichten zu durchtrennen: *a)* die Haut, *b)* die Fascia superficialis, *c)* die Linea alba, *d)* die Fascia praevesicalis. Zwischen den Schichten *c)* und *d)* sowie zwischen der Fascia praevesicalis und der vorderen Blasenwand stößt man auf die zuweilen selbst viel Fettgewebe enthaltenden Spalten. Nach der Durchtrennung der Fascia praevesicalis gelangt man an die vordere Wand der Blase.

Anomalien der Blase.

Von Anomalien der Blase, die nicht Mißbildungen, wie die Doppelblase oder die dreifache Blase (A. Strauß[63]) darstellen, ist mir, wenn ich von dem Fehlen oder der Überzahl der Ureterenmündungen absehe, nur die intraligamentäre Blase bekannt. Unter diesem Namen beschreiben Tandler und Halban[43]) einen Fall, in welchem die ausgedehnte Blase zwischen den beiden Blättern des rechten Ligamentum latum liegt. Die Entfaltung beider Blätter dieses Bandes durch die Vesica reicht bis an die Ala vespertilionis. Der Blasenboden ist stark ausgedehnt, das Trigonum vesicale wesentlich vergrößert und mit seiner Basis nach links verlagert. Die Blase nimmt die rechte Beckenhälfte von der Symphyse bis zum Kreuzbein ein. Auch in einem solchen Falle wäre es unmöglich, eine Sectio alta auszuführen, ohne den Bauchfellsack zu eröffnen.

Gefäße der Blase.

Die Blase fällt in das Verzweigungsgebiet der Arteria hypogastrica, welches zwei Aa. vesicales, eine obere und eine untere absendet. Die obere stammt aus dem nicht obliterierten Stücke der Arteria umbilicalis

Digitized by Google

und versorgt den Scheitel und die obere Hälfte des Blasenkörpers, die untere, die häufig gemeinsam mit der Arteria haemorrhoidalis media, beziehungsweise mit der Uterina entspringt, die übrigen Abschnitte der Blasenwand. Diese Gefäße zeigen ähnlich jenen in anderen Organen mit veränderlichem Volumen einen geschlängelten Verlauf. Kleinere Blasenarterien werden von der Arteria pudenda interna und bei der Frau von den Arterien des Uterus und der Scheide abgegeben. Die Äste der Arteriae vesicales superiores anastomosieren mit den Zweigen der Arteria epigastrica inferior, ferner die Arterien der beiden Blasenhälften untereinander.

Die Blasenvenen, welche sich in vordere und hintere gruppieren, münden in den Plexus Santorini. In der Blasenwand selbst bilden sie teils in den einzelnen Schichten, teils zwischen denselben Geflechte. Am Orificium vesicale sind die Venen der Schleimhaut reichlich entwickelt und mit jenen der Pars prostatica urethrae im Zusammenhange.

Der Blutgehalt der Blasenwand ist zunächst vom Füllungszustande der Blase abhängig. Vielfach wird angenommen, daß bei stark ausgedehnter Blase ihre Wand infolge des intravesicalen Druckes blutleer sei und daß im Gegensatze hierzu bei der Entleerung die Blasenvenen sich prall füllen. Klinische und experimentelle Beobachtungen der neueren Zeit haben aber erwiesen, daß gerade umgekehrt, bei praller Füllung der Blase sich die Gefäße füllen, während bei kontrahierter Blase die Wand derselben anämisch ist. Beim hohen Blasenschnitte kann man die Erfahrung machen, daß in dem Momente, in welchem die Blase geöffnet wird und diese sich zusammenzieht, die vorher gefüllten Venen der vorderen Blasenwand kollabieren und unsichtbar werden. Aus dieser Erscheinung erklärt sich die blutstillende Wirkung des hohen Blasenschnittes (O. Zuckerkandl[64]).

Der gefäßliche Zusammenhang der Blase und des weiblichen Genitale erklärt die Erscheinung, daß Zirkulationsstörung des einen Organes auf die Blutfüllung des anderen zurückwirkt.

Lymphgefäße.

Wie Gerota[65]) lehrt, fehlen Lymphgefäße in der Blasenschleimhaut, kommen aber in der Muskelhaut vor. Nach den Befunden an Leichen von Kindern schließen sich die größeren Lymphgefäße der vorderen Blasenwand den Zweigen der Aa. vesicalis und umbilicalis an, treffen während ihres Verlaufes auf ein bis zwei Lymphknoten (Lymphoglandulae vesicales anteriores), beziehungsweise auf Lymphknoten in der Nachbarschaft der Arteria umbilicalis (Lymphoglandulae vesicales laterales). Nachdem die Lymphgefäße die Drüsen verlassen haben, wenden sie sich gegen die seitliche Beckenwand, um dort bald in eine unterhalb der Arteria

Digitized by Google

iliaca externa gelegene Drüse, bald in Drüsen einzumünden, welche an der Teilungsstelle der Arteria hypogastrica liegen. Die Gefäße der hinteren Blasenwand verhalten sich analog wie die der vorderen, sie begeben sich zur lateralen Blasenwand, wohin auch die des Fundus verlaufen, und münden in die lateralen Lymphknoten. Beim männlichen Geschlechte kommunizieren die Lymphgefäße des Fundus mit denen der Prostata und der Samenblasen, beim weiblichen Geschlechte mit den Lymphgefäßen der vorderen Vaginalwand.

Nach H. Stahr[66]) verläuft häufig ein Lymphgefäß von der Prostata durch die Blasenmuskulatur zu den lumbalen Drüsen.

Nerven der Blase.

Die Blasennerven zweigen von den seitlich von der Blase gelegenen Plexus vesicales ab, welche sich aus den Ästen des Sympathicus, des dritten und vierten Kreuzbeinnerven, zusammensetzen. Das Geflecht enthält Ganglien und beim Neugeborenen chromaffine Nebenkörper. Nach Untersuchungen, die an Tieren angestellt wurden, bilden die Nerven der Blasenschleimhaut ein Geflecht von marklosen Fasern, die sich als Ausläufer von subepithelial eingeschalteten Ganglienzellen erweisen. Die Endzweige der Nerven liegen zwischen den Epithelzellen und sind mit Terminalorganen versehen (Lendorf[55]).

Harnröhre.

Die Harnröhre repräsentiert sich beim Manne in einer anderen Form als bei der Frau; diese Verschiedenheit beruht darauf, daß beim Manne der ektodermale Sinus urogenitalis sich zu einer Röhre schließt, welche nicht nur der Harnleitung vorsteht, sondern auch im entfernteren Sinne als Ausführungsgang der Geschlechtsdrüse fungiert, während bei der Frau der Sinus urogenitalis einen Raum (Vestibulum vaginae) an der Körperoberfläche bildet, in welche von einander getrennt die Urethra und die Scheide münden. Der Sinus urogenitalis des Mannes beginnt an der Mündungsstelle der Ductus ejaculatorii und reicht bis zum Orificium externum urethrae; das ausschließlich dem Harnapparate zugeteilte Stück der Harnröhre ist kurz und beschränkt sich auf die zwischen der Blasenöffnung und den Ductus ejaculatorii befindliche Strecke. Bei der Frau steht die Harnröhre ausschließlich im Dienste des Harnapparates und bietet infolge dessen ein weit einfacheres Verhalten dar. Ganz abgesehen von der Verschiedenheit in der Architektur des Sinus urogenitalis bedingen die Beziehungen der Geschlechtsorgane eine für beide Geschlechter charakteristische Topik. Die weibliche Harnröhre schließt sich der vor-

Digitized by Google

deren Scheidewand an und besitzt keine Anhangsorgane; die männliche Harnröhre dagegen tritt in innige Beziehung zur Prostata, nimmt die Ausführungsgänge der Cowperschen Drüsen auf und wird als Bestandteil des Kopulationsorganes von einem Schwellkörper eingescheidet, durch den das Rohr in dem entsprechenden Momente jene Steifheit erlangt, welche für die Ausübung der geschlechtlichen Funktion erforderlich ist.

Nach dem differenten Bau und der Topik zu nachbarlichen Organen teilt man die männliche Harnröhre in drei Abschnitte: in die Pars prostatica, die Pars membranacea und die Pars cavernosa. Dazu kommt noch als vierter Abschnitt das in der Blasenwand selbst liegende kurze Anfangsstück, die Pars intramuralis nach Waldeyer.[67])

Maßtabelle.*)

Längenmaße der ganzen Urethra.

Lange Urethra Erwachsener	24 *cm*
Kurze „ „	14 „
Mittlere Länge bei Erwachsenen . .	18—20 „
Länge bei Neugeborenen	5—6 „
„ „ Kindern von 1—2 Jahren .	6—7 „
„ „ „ „ 5 Jahren . .	8—10 „
Länge im Beginne der Pubertätszeit .	10—20 „

Längenmaße der einzelnen Abschnitte der Urethra.

I. Bei Erwachsenen: Pars pendula		7—9 *cm*
„ fixa		10 „
Von letzterem Maße entfallen auf die		
Pars intramuralis	0·5 *cm*	
„ prostatica	2·0—2·5 „	
„ trigonalis (membranacea)	1·0 „	
„ cavernosa fixa	6·5 „	
II. Bei Kindern von 4—5 Jahren: auf die Pars pendula .		3·5—4 *cm*
„ fixa . .		5—6 „
Von letzterem Maße entfallen auf die		
Pars intramuralis	0·3 *cm*	
„ prostatica	1·3 „	
„ trigonalis (membranacea)	0·7 „	
„ cavernosa fixa	2·3—3·4 „	

*) Dieselbe wurde von Waldeyer[59]) nach eigenen Messungen und nach den Angaben von anderen Autoren zusammengestellt.

Digitized by Google

Weitenmaße der Urethra Erwachsener.

(Durchmesser des zum Cylinder entfalteten Rohres = Kaliber.)

Mäßige Ausdehnung, wie beim Harnlassen im Mittel . .	5—7	*mm*
Starke Ausdehnung (nach einem Metallausgusse) im Mittel	10·5	„
Stärkste zulässige Ausdehnung der engsten Stellen (Orificium externum, Übergang der Pars membranacea in die Pars cavernosa)	10	„
Weite der Fossa prostatica	12—15	„
„ „ „ „ (Metallausguß)	11·3	„
„ „ „ bulbi	13—17	„
„ „ „ „ (Metallausguß)	16·8	„
„ an der Übergangsstelle der Pars cavernosa in die Pars membranacea (Metallausguß).	4·5	„

Die weiten Stellen: Fossa navicularis, Fossa bulbi und Fossa prostatica können über 10 *mm* gedehnt werden, insbesondere das Orificium vesicale bis 20 *mm*.

Von den vier Abschnitten der Urethra ist die Pars intramuralis, die hinten vom unteren Ende des Trigonum vesicale, vorne von der Muskulatur der Blase eingehüllt wird, die kürzeste (0·5 *cm* lang), die Pars cavernosa die längste. Die Länge der Pars prostatica schwankt zwischen 20 und 25 *mm*, jene der Pars membranacea zwischen 10 und 27 *mm*, die der Pars cavernosa beträgt 17—19 *cm*. Die großen Differenzen zwischen den in der Literatur enthaltenen Maßangaben sind nicht so sehr auf die Längenvariation der Urethra selbst als vielmehr auf die Untersuchung unter ungleichen Verhältnissen zu beziehen, wobei auf die große Dehnbarkeit der Harnröhre keine Rücksicht genommen wurde. Wie bedeutsam aber dieses Moment ist, geht aus einem in Malgaignes chirurgischer Anatomie enthaltenen Beispiele hervor. Nach diesem schwankt die Länge der ganzen Harnröhre, je nachdem man bei erhobener, nicht gedehnter Rute oder am herausgeschnittenen Objekte mißt, zwischen 7 und 12 Zoll.

Pars prostatica. Die Grundlage der Schleimhaut besteht aus einem bindegewebigen Gerüst, das als Fortsetzung des Schwellgewebes der Harnröhrenschleimhaut zahlreiche Venenlücken enthält. Adenoides Gewebe, diffus ausgebreitet oder in Form von Knötchen, kommt zuweilen vor, doch waren die letzteren in einem von mir gefundenen Falle zu wenig scharf begrenzt, als daß man sie als physiologische Bildungen hätte hinstellen können. Beim Neugeborenen habe ich in keinem der untersuchten Fälle Knötchen angetroffen; beim Hunde sollen Lymphknötchen der Pars prostatica urethrae einen normalen Gewebsbestandteil vorstellen (Walker[68]).

Digitized by Google

Das Epithel zeigt im kranialen Abschnitte der Pars prostatica urethrae eine Form, wie sie für die oberen ableitenden Harnwege und die Blase charakteristisch ist; im unteren Abschnitte besteht es aus einfach geschichtetem Cylinderepithel. Ungefähr in der Mitte der hinteren Wand der Pars prostatica springt der Colliculus seminalis in Form eines abgerundeten Wulstes vor. Die Enden des Vorsprunges laufen in Leisten aus; das obere Ende sendet eine Anzahl von radiär gestellten Fältchen ab, die bis in die Blasenöffnung reichen, das untere Ende des Colliculus verlängert sich bloß in eine stark entwickelte Crista urethralis, die sich in die Pars membranacea fortsetzt und daselbst zweigespalten endigt. An den seitlichen Abhängen des Hügels münden die Ductus ejaculatorii; zwischen beiden in der Mitte liegt die Öffnung des Utriculus prostaticus. Zu beiden Seiten des Colliculus bildet die hintere Wand der Harnröhre Mulden, an deren freier Fläche die Mündungen der Glandulae prostaticae sichtbar sind.

Die mucöse, glatte Muskulatur der Pars prostatica urethrae ist gut entwickelt, sie bildet eine innere Längs- und eine äußere Kreisfaserschicht. Die erstere dringt bis nahe an die innere Oberfläche der Schleimhaut heran, die letztere ist an der vorderen Wand dicker als seitlich und hinten.*) An der Prostataspitze, wo man auf Schnitte stößt, die nur mehr wenige Drüsenschläuche enthalten oder ganz frei von solchen sind, ist die glatte Längsfaserschicht dick, die zirkuläre Muskelschicht, deren Bündel hinter der dorsalen Wand der Harnröhre sich verflechten und stellenweise Längsfaserzüge umschließen, gut entwickelt, aber nicht so stark als die Längsmuskulatur.*)

Die Beziehung dieses Abschnittes der Harnröhre zur Vorsteherdrüse macht es notwendig, näher auf die Anatomie dieses Körpers einzugehen.

Die ersten Anlagen der Prostatadrüsen zeigen sich nach Tourneux[83]) im dritten Fötalmonate in Form von soliden Epithelsprossen des Harnröhrenepithels. Im vierten Monate wachsen sie stärker in die Länge und setzen seitliche Äste an, im fünften Monate, in welchem auch schon Muskelzellen sichtbar sind, beginnt die Höhlenbildung in den Hauptgängen, während die Endverzweigungen noch solid sind.

Das Hauptgewebe der Vorsteherdrüse besteht aus 30—50 Läppchen, deren Hohlräume mit Cylinderepithel ausgekleidet sind. Nach Maziarski,[69]) dessen Schilderung mit der von Klein[70]) gegebenen übereinstimmt, gehört die Prostata zum Typus der alveolär-tubulösen Drüsen. Der relativ lange (1·2 *mm*) und enge Ausführungsgang, dessen Querdurchmesser kaum 0·1 *mm* beträgt, zerfällt in jedem Läppchen in eine Anzahl von unregelmäßigen Schläuchen, die an ihren Wänden zahlreiche kleinere und größere

*) Nach Untersuchungen an Neugeborenen.

Digitized by Google

Ausbuchtungen besitzen. Die Gestalt der Alveolen ist kugelig, sackförmig oder ganz unregelmäßig. Auch an den Wänden des Ausführungsganges finden sich bläschenförmige Ausbuchtungen.

Das Zwischengewebe, aus Bindegewebe, elastischen Fasernetzen, zum größeren Teil aber aus Bündeln glatter Muskelfasern zusammengesetzt, bildet an der Oberfläche des Organes eine Art Kapsel. In geschlossener Masse erscheint es überdies um die Harnröhre, in deren Wand es übergeht. Ein besonders mächtiges zentrales Lager findet sich an der hinteren Wand der Harnröhre, entsprechend dem Grunde des Colliculus seminalis, wo es die Ausführungsgänge der prostatischen Drüsen umgreift. Von diesem zentralen Bindegewebslager strahlen nach allen Richtungen zwischen die Drüsen hinein Züge von glatten Muskelfasern aus, um sich an der Peripherie mit der Kapsel zu vereinigen und so Scheidewände zwischen den Drüsen zu bilden (C. Toldt[71]).

Das Verhältnis des Gerüstes zur Drüsensubstanz ist nach Rüdinger[72]) sehr verschieden. Während in der Prostata eines Individuums die Drüsen derart vorherrschen, daß sie fünf Sechstel des Organes ausmachen, findet man bei anderen ein solches Überwiegen des Gerüstes, besonders der glatten Muskelfasern, daß die Drüsensubstanz kaum die Hälfte oder den dritten Teil der Prostata einnimmt. Die Muskelzüge zeigen dabei eine Anordnung, welche für die Entleerung des Drüsensekretes geeignet erscheint. Drüsen- und Muskelgewebe zusammen verleihen der Vorsteherdrüse einen hohen Grad von Resistenz.

Die Topik der Drüse zur Muskulatur anlangend, sei zunächst hervorgehoben, daß die erstere den glatten Muskelring der Harnröhre nicht gleichmäßig durchwächst, sondern der Hauptsache nach sich seitlich und dorsal ausdehnt. Es erstreckt sich Drüsengewebe wohl auch in die ventrale Hälfte des Muskelringes hinein, doch nur in geringer Menge, so daß das vordere Prostataläppchen gegen die seitlichen Drüsenmassen weit zurücktritt und sich oberflächlich nicht bemerkbar macht. J. Henle,[28]) der es auf S. 396, Fig. 296, abbildet, bemerkt, daß der untere Rand der Drüse gegen das vordere Mittelstück etwas aufsteige oder aus einzelnen zwischen den Muskelfasern eingestreuten Läppchen bestehe, die selten groß seien. Socin[73]) hat das vordere Prostataläppchen schon bei der fötalen Anlage der Drüse zuweilen gesehen. Ich selbst habe an drei Schnittserien der Prostata (zwei von Erwachsenen, eine von einem Kinde) das vordere Prostataläppchen jedesmal gefunden und es ist aus diesem Grunde nicht unwahrscheinlich, daß es sich um eine typische oder doch häufige Bildung handelt. Dafür spricht auch, daß L. Aschoff[35]) in allen von ihm untersuchten Fällen einen ventral von der Urethra gelegenen Drüsenwulst gefunden hat; derselbe bestand noch fort, wenn die übrige Prostata bereits geschwunden war, und ließ sich schätzungsweise bis in die halbe Aus-

Digitized by Google

dehnung der Pars membranacea verfolgen. So weit erstreckt sich das vordere Prostataläppchen nicht immer; in meinen Fällen fehlte es sowohl an der Prostataspitze als auch in der häutigen Harnröhre.

Bei Tieren, z. B. bei Chiromys madagascarensis, welches ich selbst untersucht habe, wird das Anfangsstück der Urethra ringsherum vom Drüsengewebe der Prostata umschlossen, und die ventrale Hälfte der Drüse ist fast so dick wie die dorsale. Beim Menschen, bei dem dies nicht in dem Maße der Fall ist, behält die ventrale Hälfte des glatten Ringmuskels mehr seine ursprüngliche Form.

In sehr seltenen Fällen, wie in den durch Tanchou und Denonvilliers bekannt gewordenen, liegt der gesamte Drüsenkörper der Prostata vor der Harnröhre.

Bestimmt man die Grenze der Prostata nach der Ausdehnung der Drüsensubstanz, dann ergibt sich ein Körper mit dicken, aufgebogenen Seitenrändern, die eine ventralwärts geöffnete Rinne für die Harnröhre flankieren. Nach einem alten Herkommen wird jedoch auch die vor der Pars prostatica urethrae gelagerte Muskulatur der Harnröhrenwand zur Prostata gerechnet und als vorderer Halbring derselben bezeichnet. Dieser setzt sich aus der ventralen Hälfte der glatten Urethralmuskulatur einschließlich des Musculus sphincter vesicae, dem oberen Abschnitte des Musculus sphincter urethrae membranaceae (Sphincter vesicae externus nach Henle), aus Bündeln des Detrusor urinae und einigen Drüsenläppchen zusammen. Seine der Symphyse zugekehrte Fläche bezeichnet man als Facies pubica.

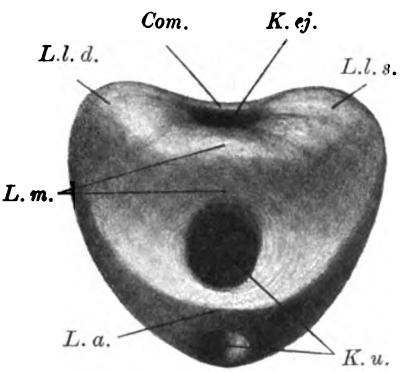


Fig. 24. Die Prostata nach Entfernung der Blase, der Harnröhre und der Ductus ejaculatorii. Ventrale Ansicht.
Com. Commissura prostatae. *K. ej.* Kanal für die D. ejaculat. *K. u.* Kanal für die Urethra. *L. a.* Vorderer-mittlerer Prostatalappen. *L. l. d.* Rechter, *L. l. s.* linker, *L. m.* mittlerer Prostatalappen.

Der hintere Halbring ist nach Henle 25—35 *mm* lang und besitzt annähernd die Form einer Kastanie; man unterscheidet an demselben eine breite, gegen die Blase gewendete Basis (Breite derselben nach Henle 32—45 *mm*), eine am Anfange der Pars membranacea liegende, an das Diaphragma stoßende und gegen die Nachbarschaft nicht scharf begrenzte Spitze und zwei dicke, gewölbte Seitenlappen, einen rechten und einen linken, welche durch die dünnere, zuweilen nur aus Muskelgewebe aufgebaute Kommissur zusammenhängen. Als schwächster Teil des hinteren Halbringes gibt die Kommissur bei Harnstauung am leichtesten nach

Digitized by Google

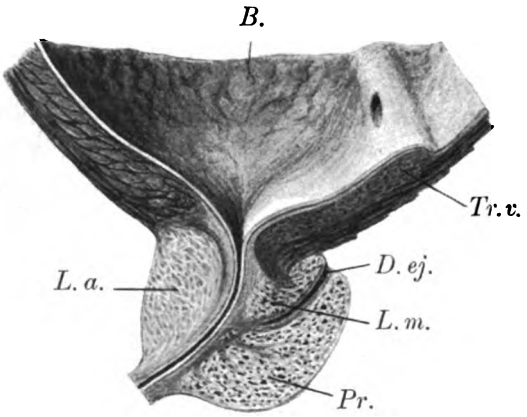


Fig. 25. Lateraler Sagittalschnitt durch den Blasengrund und die Prostata. Rechte Hälfte.

B. Blase. *D. ej.* Ductus ejaculatorius. *L. a.* Vorderer, *L. m.* mittlerer, *Pr.* seitlicher Prostatalappen. *Tr. v.* Trigonum vesicale.

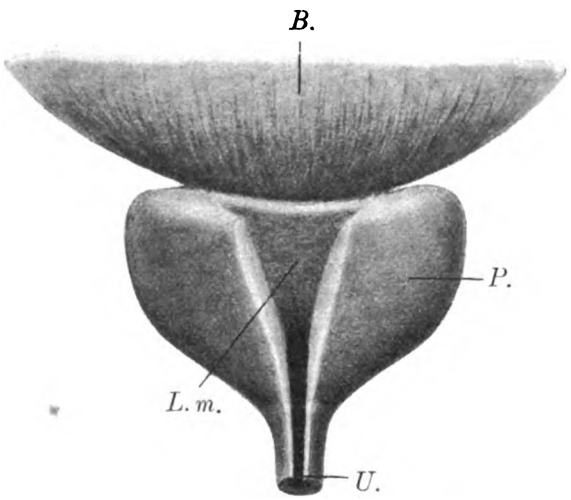


Fig. 26. Prostata von hinten.

Die Kommissur wurde entfernt und die Harnröhre geschlitzt, der mittlere Lappen von hinten freigelegt.

B. Blase. *L. m.* Mittlerer Prostatalappen. *P.* Prostata. *U.* Harnröhre.

und weitet sich aus. Die hintere, auf dem Mastdarm liegende Fläche (Facies rectalis) ist abgeplattet. Löst man vom hinteren Rande der Basis prostata die Fascia rectovesicalis ab, so bildet sich in der Mitte des Randes ein Einschnitt (Incisura prostatae), der an dieser Stelle die Seitenlappen gegeneinander begrenzt. Die Basis wird von den mit dem Utriculus prostaticus zu einem Strange zusammengefaßten Ductus ejaculatorii durchbohrt. Durch den auf diese Weise entstandenen Kanal (Fig. 24, 25 u. 26) zerfällt das Mittelstück der Prostata in eine ventrale (*L. m.*) und eine dorsale Platte (*Pr.* u. *Com.*). Die dorsale, zugleich dünnere Platte liegt in der Flucht der hinteren Prostatafläche und wird Isthmus s. Commissura prostatae genannt, die ventrale, dickere Platte entspricht dem Lobus medius prostatae. An diesem Lappen sind zwei Flächen, eine ventrale (Fig. 24) und eine kraniale (Fig. 24) zu unterscheiden; auf der ersteren liegt die Harnröhre, auf der letzteren das Endstück des Trigonum vesicale. Von der Basis prostatae besitzt nur der mittlere Lappen eine topische Beziehung zur Blase und zur Harnröhre, die Commissura prostatae nicht, da zwischen dieselbe und die Blase die Vesiculae seminales und die Ductus deferentes eingeschoben sind. Der mitt-

Digitized by Google

lere Lappen der Prostata wird von der Harnröhrenschleimhaut durch den Musculus sphincter vesicae getrennt.

Pars membranacea urethrae. Im Ruhezustande ist die Schleimhaut dieses Harnröhrenstückes in Längsfalten gelegt, die bei ausgedehnter Urethra verstreichen; persistent ist nur die vom Colliculus seminalis ausgehende Crista urethralis der hinteren Wand (Fig. 27).

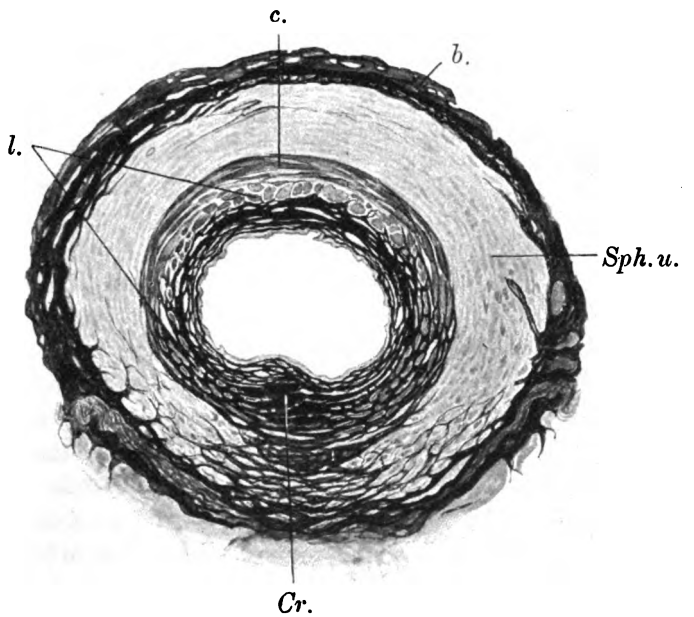


Fig. 27. Querschnitt durch die Pars membranacea urethrae eines neugeborenen Kindes.

b. Bindegewebige Hülle. *c.* Glatte Kreisfaserschicht. *Cr.* Crista urethralis. *l.* Glatte Längsfaserschicht. *Sph. u.* Sphincter urethrae membranaceae.

An der Schleimhaut, die in Bezug auf ihren Bau in den wesentlichsten Punkten mit dem des unteren Abschnittes der Pars prostatica übereinstimmt, läßt sich eine innere, das Epithel tragende, reichlich mit Venenlücken versehene Schicht unterscheiden, die arm oder ganz frei von glatten Muskeln ist, und eine äußere Schicht, die umgekehrt sehr reich an glatten Muskeln und ärmer an Gefäßen ist. Hierdurch erhält die äußere Schicht der Schleimhaut eine besonders dichte Beschaffenheit. Die Muskellage lehnt sich oberflächlich an den quergestreiften Musculus sphincter urethrae membranaceae an, so daß hier von einer Submucosa eigentlich nicht die Rede sein kann. Entsprechend der Crista urethralis geht das dichte, fast fibröse Gewebe derselben in die äußere Schicht der Harnröhrenschleimhaut über.

Digitized by Google

Die glatte Muskulatur der Pars membranacea besteht aus einer inneren Längs- und einer äußeren Kreisfaserschicht (Fig. 27 u. 28); erstere ist von auffallender Stärke und sendet einen Fortsatz in die Crista urethralis; letztere ist von den longitudinal verlaufenden Muskeln geschieden, doch kommt es vor, daß Bündel des glatten Sphincters zwischen jenen der Längsfaserschicht ihren Weg nehmen. Die Bündel der Längsfaserschicht sind von verschiedener Dicke; im allgemeinen gilt, daß die dickeren Bündel nach außen von den dünnen liegen. Feine Bündel und einzelne Fasern der Längsmuskulatur erstrecken sich in die Balken zwischen den venösen Lacunen der Schleimhaut bis nahe an das Epithel. Am Übergang der Pars membranacea urethrae in den Bulbus, wo bereits das Septum perineale einsetzt, verflechten sich entsprechend der Mitte der dorsalen Harnröhrenwand die Bündel des glatten Ringmuskels sowie auch die des M. sphincter urethrae membranaceae, während die Längsfaserschicht noch keine Veränderung erfahren hat.

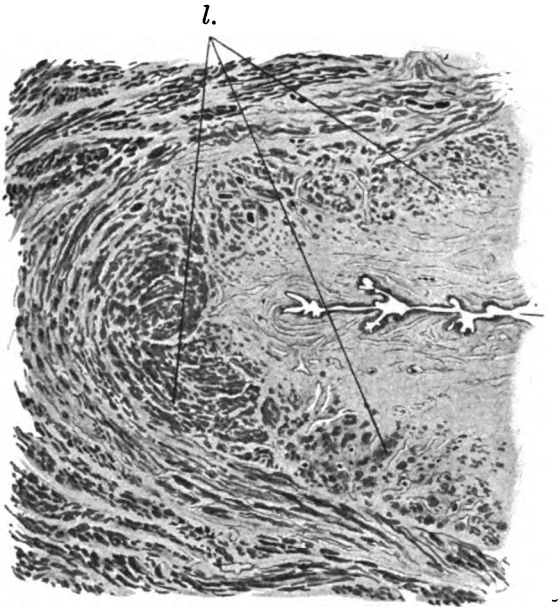


Fig. 28. Stück der Pars membranacea urethrae. Querschnitt.

l. Längsmuskulatur. Außen von derselben Bündel der Kreisfaserschicht.

Die glatte Muskulatur bleibt nicht auf die Pars posterior der Harnröhre beschränkt, sondern tritt auch in der Pars cavernosa auf. J. Henle[28]) beschreibt für den hinteren Abschnitt der Pars cavernosa eine Schicht glatter Ringmuskulatur, die weiter vorne von den kavernösen Gefäßen durchbrochen und endlich verdrängt wird. Nach meinen Präparaten ist die glatte Muskulatur in der Pars cavernosa urethrae gut entwickelt und erstreckt sich bis in den Eichelteil der Harnröhre nach vorne. Sie gliedert sich in zwei Schichten: eine innere und eine äußere; erstere verbleibt als Muscularis in der Schleimhaut, letztere dringt in die Albuginea ein. Ein Teil der Muskulatur wird durch die Entwicklung des Schwellgewebes aufgelöst; man sieht die Bündel der Muskelschicht in die Balken des

Digitized by Google

Schwellgewebes und in das Septum bulbi (siehe S. 75) einstrahlen. Vor dem Bulbus urethrae, im Schafte der Harnröhre findet man entsprechend der dorsalen Wand, und zwar da, wo sie in der ventralen Penisfurche fixiert ist, eine dicke Lage (glatter) zirkulär angeordneter Muskulatur, welche sich eine Strecke weit in die seitlichen Wände des Schleimhautrohres hineinerstreckt und von deren innerer, dem Schwellgewebe anschließenden Schicht Bündel in die Balken des Schwellgewebes einstrahlen. Diese zirkuläre Muskulatur der Harnröhre bildet die Fortsetzung der in der äußeren Schicht der Mucosa bulbi eingetragenen Muskulatur und dürfte mit den querverlaufenden Bündeln der inneren Lage der Faserhaut identisch sein, welche A. v. Kölliker[74]) beschreibt.

Um die Schicht glatter Muskulatur in der Pars membranacea urethrae legt sich der Musculus sphincter urethrae membranaceae, der vier- bis fünfmal so dick als der glatte Kreismuskel ist. Beide Muskellagen umgeben aber nur vorne und seitlich in Form von regelmäßigen Schleifen die Harnröhre, während entsprechend der hinteren Harnröhrenwand die regelmäßige Anordnung aufhört und einer Verflechtung der Bündel Platz macht (Fig. 27). An der Grenze zwischen den beiden Muskeln findet insoferne eine Vermengung statt, als in den Bündeln der glatten Muskulatur einzelne quergestreifte Fasern auftreten.

Der Musculus sphincter urethrae membranaceae zeigt bei Tieren insoferne ein einfacheres Verhalten, als er allseitig scharf begrenzt zwischen den medialen Rändern des Musculus pubocaudalis (Homologon des vorderen Abschnittes des Levator ani beim Menschen) durchtritt. Beim Menschen hingegen gewinnt der Sphincter urethrae membranaceae perinealwärts vom Levator ani Ansatzpunkte am Schambeine, wodurch derselbe und indirekt auch die Harnröhre ihre Beweglichkeit einbüßen. Dazu kommt noch die Komplikation, daß (beim Menschen) der Musculus transversus perinei profundus sich an den Sphincter anschließt.

Die Mm. sphincter urethrae membranaceae und transversus perinei profundus bilden eine im Schambogen ausgespannte dreieckige Muskelplatte, die median, wo sie von der Pars membranacea durchbohrt wird, eine Dicke besitzt, die fast der Länge der häutigen Harnröhre entspricht. Für die Topik der Pars membranacea und ihrer Muskulatur ist es angezeigt, die Nachbarschaft derselben genauer zu betrachten. Die Symphyse begrenzt sich gegen den Schambogen durch das Ligamentum arcuatum, welches seinen freieren konkaven Rand nach unten kehrt; seitlich von dieser Gegend sind die Crura penis an den unteren Schambeinästen befestigt. Zwischen den Crura penis ist eine bindegewebige Platte, die Fascia intercruralis penis, ausgespannt, welche weiter hinten ihre Ansätze auf das Schambein verlegt. Dieses häufig durch fibröse Beschaffenheit ausgezeichnete Stück der Fascie, das Ligamentum transversum pelvis,

Digitized by Google

wendet seinen freien Rand gleichfalls nach hinten und begrenzt mit dem Ligamentum arcuatum eine Lücke, durch welche die Vena dorsalis penis in die Beckenhöhle eintritt. Durch dieses anatomische Verhalten der Bänder ist die genannte Vene von der Regio urethralis ausgeschlossen.

Der vorne bis an den Rand des Ligamentum transversum sich erstreckende Musculus sphincter urethrae membranaceae der, wie bemerkt, mit dem Musculus transversus perinei profundus zu einer Muskelplatte vereinigt ist, wird an der oberen, der Beckenhöhle zugekehrten, sowie an der unteren perinealen Fläche von einer Fascie überzogen. Die obere Deckfascie (Fascia superior diaphragmatis urogenitalis, Ligamenta ischioprostatica) geht von den unteren Sitzbeinästen aus und begibt sich zur Prostata, wo sie in die adventitielle Hülle dieses Organes einstrahlt. Die untere Deckfascie (Fascia inferior diaphragmatis urogenitalis, Ligamentum triangulare urethrae, Fascia perinei propria s. media) entspringt teils am unteren Schambeinaste, teils am Crus penis und begibt sich nach innen zu dem Bulbus urethrae, um denselben einen sehnigen Rahmen bildend. Muskulatur und Fascien sind untereinander förmlich zu einer Platte verwachsen. Denkt man sich die Muskeln weggenommen, so begrenzen die Fascien des Diaphragma urogenitale eine Tasche, in der nebst der Muskulatur und der Harnröhre die Cowperschen Drüsen, die Arteria pudenda, die A. bulbica und die gleichnamigen Venen stecken. Die Drüsen liegen zu beiden Seiten des Bulbus urethrae im Musculus sphincter urethrae membranaceae, die Vasa pudenda seitlich am Schambeine, die A. bulbica nahe dem hinteren Rande des Diaphragma urogenitale. Eine Durchschneidung dieses quer von außen nach innen zum Bulbus urethrae ziehenden Gefäßes bei der Urethrotomie gibt zu schweren Blutungen Anlaß, deren Stillung ganz abgesehen von der Tieflage der Arterie dadurch erschwert sein kann, daß beide Stümpfe des durchtrennten Gefäßes sich in das nachbarliche Gewebe zurückziehen. Einer Verletzung der A. bulbica und des Bulbus urethrae selbst bei der Eröffnung der Pars membranacea urethrae wird man am besten ausweichen, wenn man zunächst eine Seitenfläche des Bulbus urethrae durch einen entsprechend der Fossa pubourethralis geführten Längsschnitt freimacht, den Bulbus auf die andere Seite umlegt und nun das Ligamentum triangulare vom Bulbus ablöst. Hierdurch wird das Operationsgebiet so weit an die Oberfläche gerückt, daß, selbst wenn die A. bulbica verletzt werden sollte, man sie leicht wird fassen können.

Die Pars cavernosa urethrae teilt sich in den Bulbus und in den Schaft. Die Schleimhaut bietet hier ein anderes Aussehen als die bisher beschriebenen Anteile der Harnröhre dar. Im dorsalen Abschnitte derselben finden sich bei guter Ausbildung drei Längsreihen von Öffnungen, die in kryptenartige Vertiefungen der Schleimhaut, Lacunae Morgagni

Digitized by Google

genannt, führen. Die größeren Lakunen (Foramina Morgagni nach Jarjavay) liegen entsprechend in der Mittelebene, die kleinen (Foraminula nach Jarjavay) in den seitlichen Winkeln zwischen der dorsalen und den seitlichen Wänden der Harnröhre. Die Lakunen verlaufen teils in der Richtung gegen die Spitze des Gliedes, teils in der Richtung zum Becken.

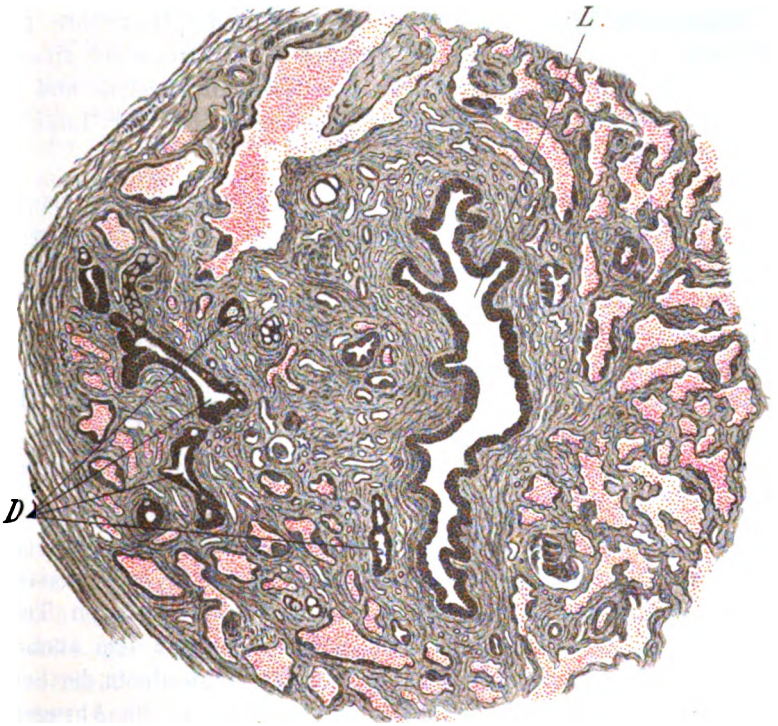


Fig. 29. Querschnitt durch die Pars cavernosa urethrae. Vergrößerung $^{20}/_{1}$.
D. Drüse. *L.* Lumen.

Im hinteren Drittel der Pars cavernosa urethrae finden sich an der ventralen Wand die schlitzförmigen Mündungen der Ausführungsgänge, welche von den Cowperschen Drüsen kommen.

Das Epithel des Harnröhrenschaftes besteht aus in zwei Schichten gereihten Cylinderzellen, welche auch die Lakunen auskleiden; doch ist, wie v. Ebner[75]) betont, die individuelle Verschiedenheit des Epithels zu beachten.

Mit Drüsen ist die Schleimhaut des Schaftes reichlich bedacht. Zu denselben gehören die Littreschen Drüsen und die Glandulae bulbourethrales Cowperi. Die ersteren besitzen nach Maziarski[69]) einen alveolär-tubulösen Bau; der erweiterte Ausführungsgang, der an seinen Wänden

Digitized by Google

kleinere und größere Ausbuchtungen führt, geht in drei Schläuche über, an deren Wänden kleine, nicht vollkommen kugelige Alveolen sitzen. Die Drüsen sind vielfach so lang, daß sie bis in das erektile Gewebe hineinragen (Fig. 29). Die gleichfalls langen Ausführungsgänge münden in die Lakunen*). Sowohl in den Lakunen wie in den Littreschen Schläuchen treten intraepitheliale Drüsen auf (v. Ebner[75]).

Stellenweise bilden die Drüsen im Schafte der Harnröhre größere Konglomerate. Ein solches in der dorsalen Harnröhrenwand eines Neugeborenen, welches die ganze Dicke der Wand durchsetzte und bis an die zirkuläre Muskulatur reichte, konnte schon mit der Lupe wahrgenommen werden.

Die etwa erbsengroßen Cowperschen Drüsen besitzen nach Maziarski[69]) auch den alveolär-tubulösen Typus. Der stark erweiterte, 2—3 *cm* lange Ausführungsgang, welcher in seinem proximalen Anteil den Bulbus urethrae und im weiteren Verlauf die Submucosa durchsetzt, geht in Drüsenschläuche über, an deren Wänden zahlreiche Alveolen von kugeliger, eiförmiger, sackförmiger oder tubulöser Gestalt sitzen. Die Cowpersche Drüse wird nicht nur an der Oberfläche von den Muskelbündeln des Sphincter urethrae membranaceae umschlossen, sondern es strahlen solche auch in das Innere des Organs ein; der Muskulatur fällt die Aufgabe zu, das Drüsensekret zu entleeren.

Das Schwellgewebe des Schaftes beginnt erst 0·3—1 *cm* vor dem Ligamentum transversum pelvis und W. Waldeyer[67], der dieses Verhalten besonders betont, bezeichnet diesen 2—3 *mm* langen Teil der Harnröhre als Pars praetrigonalis. Am Schaft kommt zu dem auch schon in der Pars prostatico-membranacea entwickelten Schwellnetz der Schleimhaut noch ein zweiter äußerer Schwellkörper, welcher die Abzugskanäle des Venennetzes der Schleimhaut aufnimmt und dessen hinteres Ende zum Bulbus urethrae anschwillt. Dieses äußere Corpus cavernosum ist nicht rings um die Harnröhre herum gleichmäßig angeordnet, sondern ventral und seitlich ein wenig dicker als an der dorsalen Seite. Der so in Schwellgewebe eingescheidete Schaft der Harnröhre ist durch derbes Bindegewebe in der Urethralrinne des Penis sowie am Ligamentum intercrurale penis fixiert und bei hängendem Gliede an der Grenze zwischen der Pars pendula und dem am Schambeine befestigten und vom Skrotum bedeckten Teile des Penis geknickt (Curvatura prae- s. subpubica). Das derbe Bindegewebe der Urethralrinne ist gleich der Faserhaut des Corpus cavernosum urethrae sehr reich an elastischen Fasern.

*) Nach Jarjavay sind bei Rücksichtnahme auf das historische Moment nur die Drüsen der Pars membranacea urethrae als Littresche Drüsen zu bezeichnen.

Digitized by Google

Was die glatte Muskulatur anlangt, so ist im vorderen Teile des Harnröhrenschaftes (nach Präparaten von einem Neugeborenen) nur die zirkuläre Lage als zusammenhängende Schicht vorhanden. Sie liegt, wie schon vorher angegeben wurde (pag. 71), in der ventralen Wand der Urethra und entsendet innen Bündel in die Balken des Schwellgewebes, außen solche in die Albuginea der Harnröhre. Am Übergangsteil des Schaftes in den Bulbus ist (nach Präparaten von einem Erwachsenen) in der ventralen Harnröhrenwand auch die innen vor der Kreisfaserschicht gelegene Längsfaserschicht von glatter Muskulatur sehr schön entwickelt, während in der dorsalen Urethralwand zirkuläre Bündel ganz fehlen und die längsverlaufenden Bündel nur dünn und in geringer Menge angesammelt sind.

Der keulenförmige Bulbus urethrae liegt auf der ventralen Fläche des Diaphragma urogenitale, eingerahmt von dem Ligamentum triangulare; der Bulbus dehnt sich hier so weit nach hinten aus, daß er, wie Sagittalschnitte schön zeigen, nicht nur vor, sondern auch unter die Pars membranacea zu liegen kommt. Aus diesem Verhalten folgt, daß man bei der Bloßlegung der häutigen Harnröhre den Bulbus von der Unterlage abzupräparieren hat.

Die freie Fläche des Bulbus zeigt in der Mitte einen sehnigen Streifen, von dem aus sich das Septum in das Innere des Bulbus bis zur Harnröhre erstreckt. Das Septum bulbi setzt sich nicht ausschließlich aus fibrösem Gewebe zusammen, sondern enthält viel glatte Muskulatur, eine Einrichtung, die sich leicht begreift, wenn man berücksichtigt, daß der Bulbus urethrae großen Volumsschwankungen unterworfen ist. Offenbar erschlafft die Muscularis septi gemeinsam mit den Muskelbündeln der Balken während der Erektion, um später bei der Entleerung und der Verkleinerung der Lakunen und des Bulbus nach der Erektion durch ihre Zusammenziehung mithelfen zu können. Dazu kommt noch, daß das Septum bulbi zur unmittelbaren Begrenzung von Bluträumen herangezogen wird; man begeht aus diesem Grunde keinen Fehler, wenn man es als Gefäßwandung anspricht. Die Albuginea bulbi enthält in ihrer ganzen Ausdehnung glatte Muskulatur; dieselbe zweigt von der Muskulatur ab, welche die Pars bulbica urethrae ringsherum umschließt. Diese Muskelschicht ist kräftig entwickelt und in der ventralen Wand der Harnröhre vorwiegend zirkulär angeordnet, während sie in der dorsalen Wand der Urethra einen schrägen, gegen das Septum gerichteten Verlauf annehmen.

Die Pars bulbica der Harnröhre zeigt eine spindelförmige Erweiterung (Fossa bulbi, cul-de-sac du bulbi, dilatation bulbaire der Franzosen), die aber nicht in allen Fällen vorhanden ist. Von der Existenz derselben kann man sich an der Leiche leicht überzeugen, wenn man die Blase

Digitized by Google

und Harnröhre mit Flüssigkeit füllt, durch Anbringen einer Ligatur das Abströmen des Inhaltes verhindert und hierauf das Schwellgewebe von der Schleimhaut ablöst. Auch Injektionen mit erstarrendem Material ergeben das gleiche Resultat (Fig. 30).

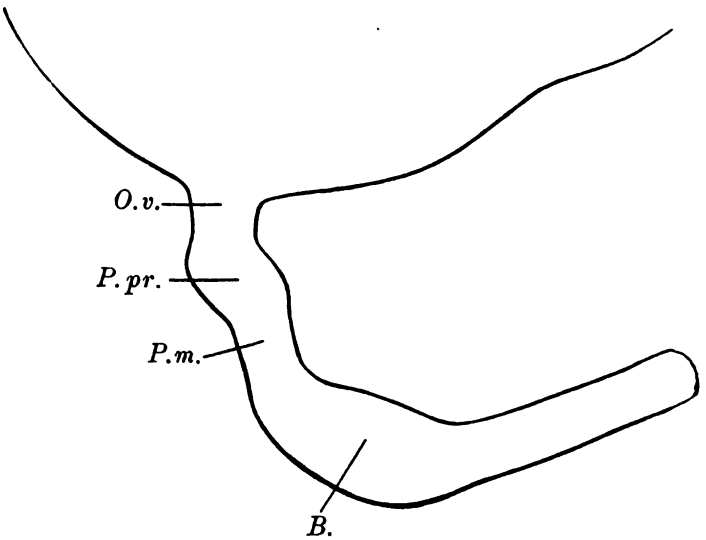


Fig. 30. Abguß einer männlichen Harnröhre.

B. Fossa bulbi. *O.v.* Blasenöffnung. *P.m.* Pars membranacea urethrae. *P.pr.* Pars prostatica urethrae.

Die Fossa bulbi ist schon beim Neugeborenen deutlich ausgebildet.

Der Schwellkörper des Bulbus zeigt eine Einrichtung, welche im Schaft und in der Eichel fehlt. In der letzteren wird der Zusammenhang der Arterien mit den Venenräumen des Schwellgewebes nur durch Kapillaren vermittelt, im Bulbus dagegen ähnlich wie im Corpus cavernosum penis nebst solchen auch noch durch Übergänge präkapillarer Arterien (Langer[76]). Dieser Unterschied im Bau wird verständlich, wenn man sich die Funktion des Bulbus vergegenwärtigt. Derselbe bildet nämlich ein Blutreservoir, welches erst im Momente der Ejaculatio seminis in Aktion tritt. Hierbei wird sein Inhalt durch den M. bulbocavernosus wiederholt ausgepumpt und durch den Schaft in die Eichel getrieben, um dieser jenen Grad von Steifheit zu geben, der in dem betreffenden Augenblick erforderlich ist. Für die rasche Füllung des entleerten Bulbus sind nun die präkapillaren Verbindungen zwischen den Arterien und Venen bestimmt. Die gleiche Einrichtung zeigt der Schwellkörper des Gliedes, dessen Wurzelteile bulbäre Auftreibungen besitzen, die, unter dem Einflusse der Mm. ischiocavernosi stehend, während der Ejaculatio seminis Blut in die vorderen Abschnitte des Corpus cavernosum gelangen lassen, um sie zu

Digitized by Google

versteifen. Die bauchwärts gerichteten Bewegungen, die man am Gliede von geschlechtlich erregten Hengsten während des Samenergusses beobachtet, sind auf die von der Muskelkontraktion getriebene Strömung des Blutes in den Schwellkörpern des Penis zurückzuführen.

Musculus bulbocavernosus. Der Muskel hüllt den Bulbus und vom Schaft das hintere Stück bis an die Pars pendula penis ein. Seine Bündel entspringen von der sehnigen Naht des Bulbus und ziehen, indem sie um die Seitenflächen des letzteren in schräger Richtung herumwenden, nach vorne, um teils an der Albuginea penis, teils an der Fascia penis zu endigen; einzelne Bündel strahlen sogar in den Apparatus ligamentosus penis ein. Der Musculus bulbocavernosus schließt die Reihe der die Harnröhre umhüllenden Muskeln ab.

Ein Überblick über die gesamte Muskulatur der Urethra zeigt, daß dieses Rohr vom Orificium internum bis vor den Bulbus urethrae von einem glatten Muskelschlauch umschlossen wird, um den sich oberflächlich die quergestreifte Muskulatur legt. Diese beginnt schon, wenn auch unvollständig, am vorderen Halbringe der Prostata und erstreckt sich bis auf den hinteren Anteil des Harnröhrenschaftes. Funktionell besteht ein inniger Zusammenhang zwischen der quergestreiften Muskulatur der Harnröhre (Mm. sphincter urethrae membranaceae, bulbocavernosus) einschließlich des M. ischio-cavernosus und dem M. sphincter ani externus. Die Zusammenziehung der Penismuskeln ohne gleichzeitige Kontraktion des Sphincter ani externus ist nicht möglich und hierdurch erklärt sich die Erscheinung, daß bei Erkrankungen und Operationen am Rektum Harnverhaltung eintreten kann.

Die glatte Muskulatur der Harnröhre verschließt durch ihren Tonus das Lumen der leeren Urethra. Beim Urinieren läßt der Tonus nach, die Harnröhrenmuskulatur erschlafft und die Urethra stellt dem durch die vis a tergo einströmenden Harn keinen nennenswerten Widerstand entgegen. Die Triebkraft der Blasenmuskulatur entleert die Blase, während die letzten Tropfen Harnes, sowie das Sperma durch die Tätigkeit der quergestreiften Mm. sphincter urethrae membranaceae und bulbocavernosus ausgeworfen werden; beide sind auch Ejakulationsmuskeln.

Im übrigen sind wir über die physiologische Funktion der glatten Harnröhrenmuskulatur nicht genügend orientiert und am wenigsten über ihre längsverlaufenden Bündel.

Wahrscheinlich ist, daß der dicken Lage von Längsbündel die Aufgabe zufällt, das Lumen der leeren Harnröhre verschließen zu helfen. Die Längsfasern werden wohl durch ihre Kontraktion die Schleimhaut gegen die Lichtung vorwölben und dadurch wirksam die Ringmuskulatur beim Verschluß der Urethra unterstützen.

Digitized by Google

Der Sphincter urethrae membranaceae ist nicht nur für die Entleerung des Harnes, sondern auch für die des Samens bestimmt. Die funktionelle Beziehung dieses Muskels zu den Geschlechtswerkzeugen geht aus Kastrationsversuchen hervor, die lehren, daß hierbei der Sphincter urethrae membranaceae degeneriert (Walker[68]).

Die Muskulatur der Pars membranacea stellt der Einführung des Katheters ein Hindernis entgegen, das sich an der Grenze zwischen Bulbus urethrae und Pars membranacea fühlbar macht. Ein gewisser Widerstand ist eine konstante Begleiterscheinung des Katheterismus und bei manchen Männern bedarf es längerer Zeit, bis die Kontraktion nachläßt; bei sehr empfindlichen Personen reagiert die Urethralmuskulatur auf die Einführung des Katheters mit so energischen Kontraktionen, daß ein fast unbesiegbares Hindernis besteht. Früher war man vielfach der Meinung, daß der Widerstand beim Katheterismus auf das Ligamentum triangulare zurückzuführen sei. Dies ist gewiß nicht richtig, wohl aber ergeben die Versuche an der Leiche, daß der Schnabel des Instrumentes sich leicht am Rande des Ligamentum transversum pelvis fängt, indem er beim Einführen an die vordere Fläche des Bandes stößt. Nach einer Bemerkung Malgaignes[77]) möchte ich glauben, daß dies auch am Lebenden sich ereignet. J. F. Malgaigne gibt nämlich an, daß man zuweilen beim Katheterismus an die vordere Fläche der Symphyse anstoße und daß dies sich vorzüglich dann ereigne, wenn der Unterleib weit nach vorne hervorragt oder die Sonde zu stark gekrümmt sei. An dieser Stelle ist nach ihm das Haupthindernis. „Wenn man nicht genau die Krümmung des Kanals verfolgt, so deprimiert man den Bulbus, der Sondenschnabel verwickelt sich in diese Depression wie in einen blinden Sack ohne Ausgang und wenn man nur etwas in dieser Richtung beharrt, so macht man einen falschen Weg.“ Ich bin der Meinung, daß das Hindernis, von dem Malgaigne spricht, nicht die Symphyse, sondern das Ligamentum transversum pelvis war.

Das Hindernis, das sich der Einführung von Instrumenten an der bezeichneten Stelle entgegenstellt, mag, abgesehen von der Harnröhrenmuskulatur, auch darauf beruhen, daß der vor dem Trigonum urogenitale lagernde Anteil der Harnröhre (die Pars praetrigonalis urethrae nach Waldeyer[67]), sowie die Pars bulbosa unter allen Teilen der Harnröhre die ungünstigsten Fixationsverhältnisse besitzt. Die Pars cavernosa findet eine Stütze an der Albuginea penis, die Pars membranacea im Diaphragma, die Pars prostatica in der Prostata; die Pars bulbosa dagegen bis an das Trigonum urogenitale hinan ist nur an das Ligamentum intercrurale penis geheftet und aus diesem Grunde nach allen Richtungen hin beweglicher. Sie hebt sich von der Unterlage leichter ab als die übrigen Teile der Urethra und damit ist ein Anlaß geboten zu Ver-

Digitized by Google

biegungen der Harnröhre, die das Vordringen des Katheters erschweren können.

Glans penis, Eichelteil der Harnröhre.

Die Eichel bildet einen kegelförmigen Körper, der kuppenartig das vordere Ende des Corpus cavernosum penis umgibt und mit seinem ventralen Anteil das vordere Ende des Harnröhrenschaftes umfaßt. Die ventrale Hälfte der Glans ist durch einen medianen Spalt in zwei Hälften geteilt und entsprechend der Trennungsspur inseriert sich das Frenulum praeputii. Die Substanz der Eichel besteht nicht aus einem wahren Schwellgewebe, sondern zeigt, wie dies bereits von Jarjavay[48]) hervorgehoben wurde, eher den Charakter eines Venengeflechtes. Während nämlich in den Balken des typischen Schwellgewebes die Bündel glatter Muskulatur in verschiedenen Richtungen verlaufen und daher ein Geflecht bilden, sind sie in der Eichel um die Lumina der Venen ringförmig angeordnet. In der Substanz der Eichel steckt als Fortsetzung des Septum penis eine fibröse Masse (Expansions fibreuses du corps caverneux nach Jarjavay), welche Ausläufer in das cavernöse Gewebe entsendet und nach J. Henle[28]) bis zur Spitze der Glans reicht, wo sie mit der Haut über dem Orificium externum verschmilzt.

Die Oberfläche der Glans wird von Haut überzogen, die am Orificium externum urethrae beginnt und an der Corona glandis in das innere Blatt des Präputiums übergeht. Der Übergang besteht nach E. Finger[78]) aus einer $^1/_2$—$1^1/_2$ *mm* dicken Schicht von straffem, viele elastische Fasern führendem Bindegewebe, welches sich gegen das Schwellgewebe deutlich begrenzt. Auf den bindegewebigen Filz folgt gegen die Oberfläche hin zunächst das Stratum papillare und hierauf das Epithel, dessen Hornschicht nur 2—3 Lagen enthält.

Die Gefässe der Haut steigen im Bereiche der Krone aus dem subcutanen Bindegewebe auf und bilden in den Papillen Schlingen. Von der Krone kommen die Zweige aus den Balken des Schwellgewebes und ordnen sich in zwei Schichten an, einer äußerst gefäßarmen inneren und einer sehr gefäßreichen äußeren.

Die Nerven der Eichelhaut besitzen Endkörperchen, und zwar Endkolben und sogenannte Genitalkörperchen.

An der Eichel erwachsener Individuen kommen zuweilen haarlose Talgdrüsen vor. Im Gegensatze zu dem inkonstanten Auftreten der Talgdrüsen dürfen taschenförmige Vertiefungen im Sulcus coronarius und in der Nähe des Frenulum praeputii, welche von J. Tandler und P. Dömeny[79]) Krypten genannt werden, als konstante Bildungen bezeichnet werden. Diese Krypten entstehen nach den citierten Autoren auf die Weise, daß die zwischen den Papillen gelegenen Vertiefungen sich zu

Digitized by Google

Taschen vergrößern, von welchen die größeren eine Länge von $^1/_2$—1 *cm* erreichen. Die in der Literatur unter der Bezeichnung von Tysonschen Drüsen geführten Formationen entsprechen nach Tandler und Dömeny nicht den Talgdrüsen, sondern den Krypten. L. Stieda[80]) ist (gleich H. Sprunck[81]) der Meinung, daß Tyson Coronalpapillen für Drüsen gehalten habe, eine Auffassung, die ich aus dem Grunde nicht teilen möchte, da ich mir nicht vorstellen kann, daß Tyson Erhabenheiten als Drüsen bezeichnet hätte.

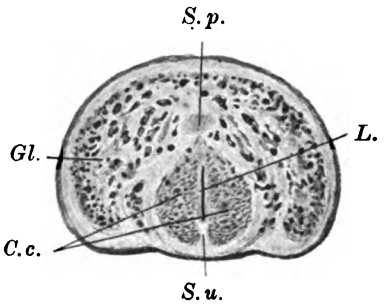


Fig. 31. Frontalschnitt durch die Eichel und die Harnröhre.

C.c. Corpus cavernosum urethrae. *Gl.* Glans penis. *L.* Harnröhrenlichtung. *S.p.* Septum penis. *S.u.* Septum urethrae.

An der Klitoris haben Tandler und Dömeny keine Talgdrüsen gefunden, Stieda dagegen konnte ihr inkonstantes Vorkommen auch an dieser Stelle feststellen.

Der Eichelteil der Harnröhre unterscheidet sich vom Schafte der Urethra durch die Beschaffenheit seines Schwellkörpers und seiner Schleimhaut. Der Schwellkörper wird an der Eichel breiter und flacher und ist ventral durch ein in der Mitte

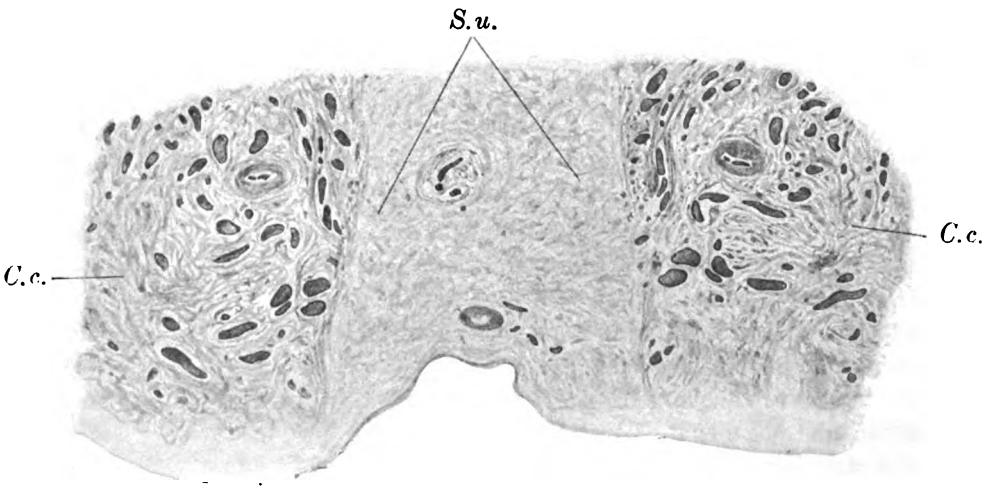


Fig. 32. Querschnitt durch das Septum urethrae.

C.c. Corpus cavernosum urethrae. *S.u.* Septum urethrae.

untergebrachtes Septum (Fig. 31 u. 32) in zwei seitliche Hälften geteilt. Diese der Stärke nach variierende Scheidewand setzt sich nach J. Henle[28]) in Platten fort, die ein Bindegewebsrohr um die Schleim-

Digitized by Google

haut bilden; basal hängt das Septum mit dem Gewebe des Frenulum praeputii zusammen.

Das Schleimhautrohr weitet sich im Eichelteile der Harnröhre zu einer ventralwärts gelegenen Bucht, Fossa navicularis, aus, welche sich dadurch von den übrigen Teilen der Harnröhrenschleimhaut unterscheidet, daß sie geschichtetes Pflasterepithel (Fig. 33) trägt und mit

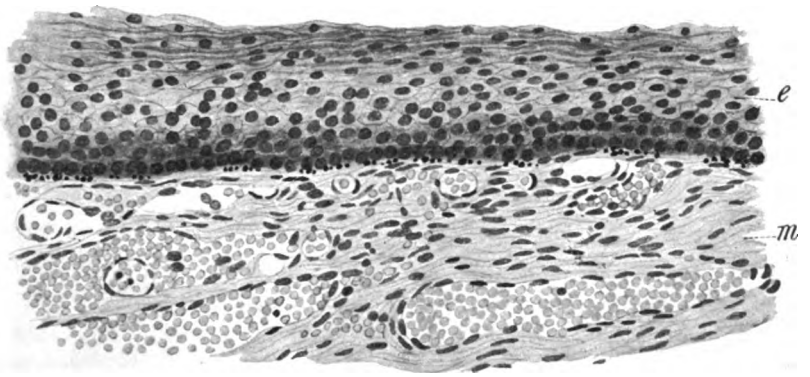


Fig. 33. Längsschnitt durch die Schleimhaut der Fossa navicularis urethrae eines Neugeborenen. Vergrößerung $^{250}/_{1}$.
e. Epithel. m. Schleimhautstroma.

Papillen besetzt ist. Überdies fällt in der Mitte der dorsalen Wand, und zwar entsprechend dem hinteren Ende der Fossa navicularis, eine größere, 4—10 *mm* lange, kanalförmige Vertiefung (Lacuna magna, Sinus de Guérin) auf, vor deren Mündung eine Schleimhautfalte (Valvula fossae navicularis, Valvule de Guérin) untergebracht ist, die ihren freien Rand gegen die äußere Öffnung der Urethrae richtet.

Entwicklung der Eichel und der Harnröhre.

Nach den Auseinandersetzungen G. Borns[11]) wachsen neben der Kloakenmembran die seitlichen Rumpfwände gegen die Mittelebene vor, erheben sich über diese Membran und verschmelzen zu einem Höcker, dem Kloakenhöcker. Der Kloakenhöcker enthält das Material, aus dem der spätere Geschlechtshöcker, ferner die Genitalwülste, die Genitalfalten und die Umgebung des Anus hervorgehen. Der Genitalhöcker wächst zum Penis, beziehungsweise zur Klitoris aus.

Die Eichel ist ein von der Harnröhre unabhängiger Körper; dies geht schon daraus hervor, daß beim weiblichen Geschlechte wohl eine Glans clitoridis, aber kein Eichelteil der Harnröhre vorhanden ist. Ferner bildet sich die Glans penis zu einer Zeit aus, in der die Harnröhre noch nicht vorhanden ist, und die Glans clitoridis gelangt zur Entfaltung, ohne

Digitized by Google

daß der ektodermale Sinus urogenitalis zum Verschluß kommt. Auch die Tatsache, daß der Schwellkörper des Harnröhrenschaftes nicht in den der Eichel übergeht, spricht für die Unabhängigkeit beider Organe. Schaft

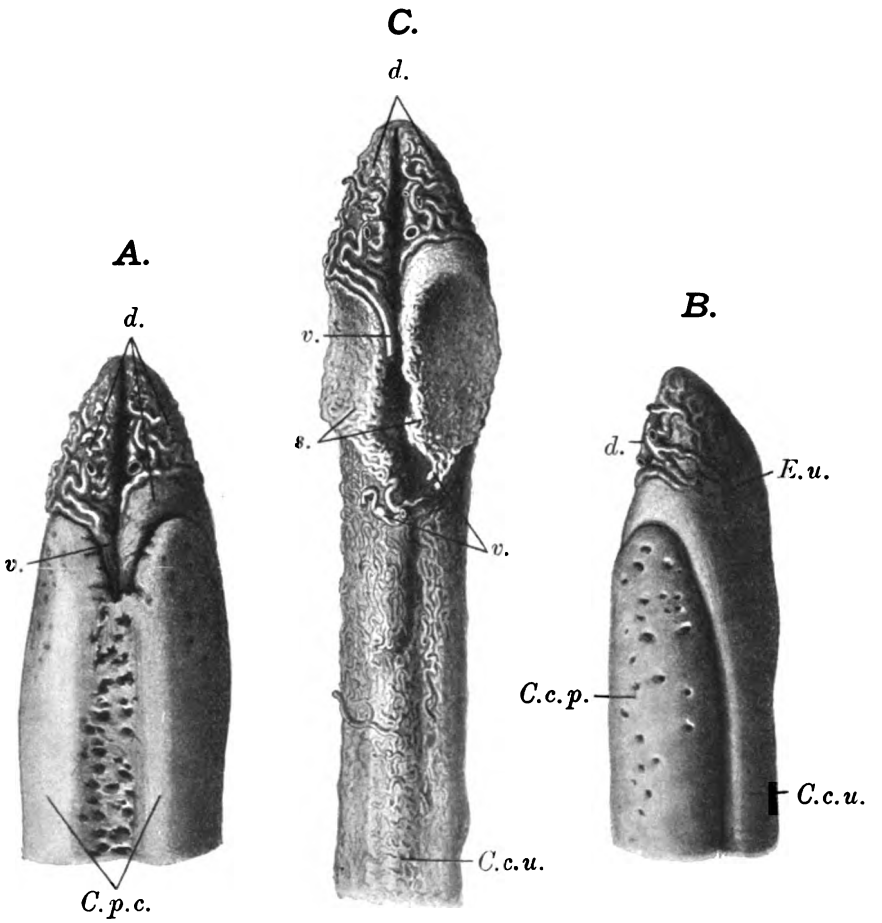


Fig. 34. Korrosionspräparat des Penis und der Harnröhre. Die Eichel wurde entfernt. *A*. Dorsalansicht. *B*. Im Profil. *C*. Dorsale Ansicht des Schwellkörpers der Harnröhre nach Abnahme des Corpus cavernosum penis.

C. c. p. Corpus cavernosum penis. *C. c. u.* Corpus cavernosum urethrae. *E. u.* Eichelteil der Harnröhre. *v.* Abzugskanäle des Eichelteiles der Harnröhre zu den Venen der Urethralrinne. *d.* Abzugskanäle des Eichelteiles der Urethrae zu den Venen der Glans. *s.* Seitenflächen des Schwellkörpers der Harnröhre, in deren Vertiefungen die Schwellkörper des Gliedes liegen.

und Eichel hängen, wie dies C. Langer[76]) scharf hervorhebt, nur vermittels ihrer Venae efferentes zusammen. An Korrosionspräparaten (Fig. 34, *A*—*C*) sieht man nach Entfernung der Glans penis den Eichelteil der Harnröhre spitzig auslaufen und mit seinen seitlichen Hälften das

Digitized by Google

konische Ende des Corpus cavernosum penis umgreifen. Die oberen Flächen des Harnröhrenschwellkörpers kommen in eine Ebene mit dem Dorsum penis zu liegen (Fig. 34, *A* u. *B*). Die dorsale Fläche des urethralen Schwellgewebes der Eichel ist in der Mitte durch eine Rinne unterbrochen, die sich in die Tiefe fortsetzt und die Bestimmung hat, das Schleimhautrohr aufzunehmen. Im Gegensatze zur ventralen Wand der Urethra findet sich an den Rändern der Furche und in der Nachbarschaft derselben kein Schwellgewebe, sondern ein Komplex von stärkeren Venen, die mit den Venen der konkaven Eichelfurche zusammenhängen und ihr Blut teils in die Vena dorsalis penis, teils in das von G. L. Kobelt[82]) beschriebene Venennetz ergießen, welches zwischen der ventralen Penisfurche und der Harnröhre eingeschoben ist. Hieraus geht zur Genüge die von C. Langer[76]) hervorgehobene Unabhängigkeit des Harnröhrenschaftes und der Eichel hervor.

An der Harnröhre des Mannes sind in Bezug auf ihre Abstammung zwei Abschnitte zu unterscheiden: die Pars prostatico-membranacea, die aus der Kloake hervorgeht und demnach entodermalen Ursprunges ist, ferner die Pars cavernosa, welche sich auf Grundlage der Urogenitalplatte entwickelt und somit eine ektodermale Bildung repräsentiert. Als Urogenitalplatte bezeichnet man den ventral von der Kloakenscheidewand befindlichen Teil der Kloakenmembran. Die Platte verschließt anfänglich das kaudale Ende des Sinus urogenitalis und setzt sich auf die ventrale Fläche des Geschlechtshöckers, diesem bis an die Spitze folgend, fort (Fig. 1, *D. G.*).

Die Platte wird der Länge nach von einer Furche (Urethralfurche, Fissura urogenitalis) eingeschnitten, die hinten zur Öffnung des entodermalen Sinus urogenitalis führt. Die Ränder der Furche verlängern sich, wachsen einander entgegen und schließen endlich, indem sie entsprechend der Mittellinie untereinander verschmelzen, die Furche zum Harnröhrenkanal des Schaftes ab. Der Verschluß setzt nicht an allen Punkten der Rinne gleichzeitig ein, sondern schreitet von der Mündung des Sinus urogenitalis in der Richtung nach vorne gegen die Eichel allmählich vor. Nach F. Tourneux[83]) sind im dritten Fötalmonate die Ränder der Fissura urogenitalis schon so weit untereinander verschmolzen, daß am Ende dieser Periode die Pars cavernosa urethrae bis an die Basis der Glans geschlossen ist.

An der Eichel selbst ist die Harnröhre noch nicht gebildet. Die Entstehung dieses Teiles der Urethra wird in verschiedener Weise beschrieben. Nach Tourneux[83]), dessen Schilderung sich mit der der meisten Autoren deckt, entwickelt sich in der Mitte des dritten Fötalmonates an der Unterfläche der Glans eine epitheliale Leiste, die in der Fortsetzung des Harnröhrenschaftes liegt und an der Spitze der Eichel mittels eines

Digitized by Google

Knöpfchens endigt. In dem freien Rande dieser Leiste bildet sich als Verlängerung der Fissura urogenitalis eine Rinne, welche die erste Anlage der Pars glandifera urethrae repräsentiert. Die beiden Ränder der Rinne nehmen hierauf an Höhe zu und schließen sich ähnlich wie am Schaft in der Richtung von hinten nach vorne, also von der Basis gegen die Spitze der Glans aneinander. So lange der Eichelteil der Harnröhre die Rinnenform besitzt, ist das Frenulum praeputii in zwei Hälften geteilt. Erst mit dem Verschluß der Urethra im Bereiche des Frenulum verwachsen die Hälften desselben zu einer einheitlichen Hautfalte. Der Verschluß der Pars glandifera urethrae ist nach Nagel[9]) bei Embryonen von 5 *cm* Rumpflänge durchgeführt.

Während nach den Untersuchungsergebnissen von Tourneux[83]) auch der vorderste Teil der Harnröhre sich allmählich von hinten nach vorne schließt, bis er endlich, das Orificium externum ausgenommen, nirgends eine Unterbrechung zeigt, ist W. Nagel[9]) zu dem Resultate gelangt, daß der Eichelteil der Urethra sich vor der Krone früher schließt als an dieser selbst. Die Folge davon ist, daß eine Zeit hindurch die Harnröhre zwei Öffnungen besitzt, die typische an der Spitze der Eichel, eine andere, erst später zum Abschluß gelangende, entsprechend der Basis glandis. Möglich ist, daß beide Entwicklungsarten zutreffen. Nach meinen eigenen Erfahrungen, die sich allerdings nur auf die Untersuchung von zwei Embryonen, eines 7·2 *cm* und eines 8 *cm* langen, stützen, müßte ich für Nagels Auffassung eintreten, doch ist dieses Material zu gering, um einen sicheren Schluß zuzulassen. Schnitte des einen Objektes sind auf Fig. 35 abgebildet. Fig. 35, *A*, nach einem 60 μ hinter der Eichelspitze liegenden Schnitte angefertigt, zeigt wie alle übrigen Schnitte, an welchen der Urethralkanal noch nicht geschlossen ist, einen tiefen Einschnitt in der Mitte der ventralen Eichelpartie, der aber seiner vollen Breite und Höhe nach von einer Epithelleiste ausgefüllt wird (Fig. 35). Die zentral gelegenen Zellen der Epithelleiste sind nicht regelmäßig angeordnet und an einer Stelle (Fig. 35, *A. e*) zu einer Epithelperle geformt; die periphere, an das Eichelgewebe grenzende Zellschicht ist regelmäßig geordnet und enthält ziemlich hohe Elemente. An der der Oberfläche zugewendeten Fläche geht die Urethralleiste in die Epithelmasse über, welche die Eichel einhüllt und nach Tourneux[83]) als Membrana balanopraeputialis bezeichnet wird. 370 μ hinter der Eichelspitze verlängern sich die dünnen Ränder der Urethralfurche, biegen sich auf und verwachsen untereinander zu einer schmalen Brücke, die im Inneren aus Mesoderm, an der Oberfläche aus Epithel besteht (Fig. 35, *C*). Diese die Rinne an einer umschriebenen Stelle zu einem Kanal abschließende Brücke liegt vor dem Corpus cavernosum penis und ist nur 30 μ breit. Hinter dieser Brücke zeigt die Urethralrinne ein Aussehen, wie dies auf Fig. 35 *D* zu

Digitized by Google

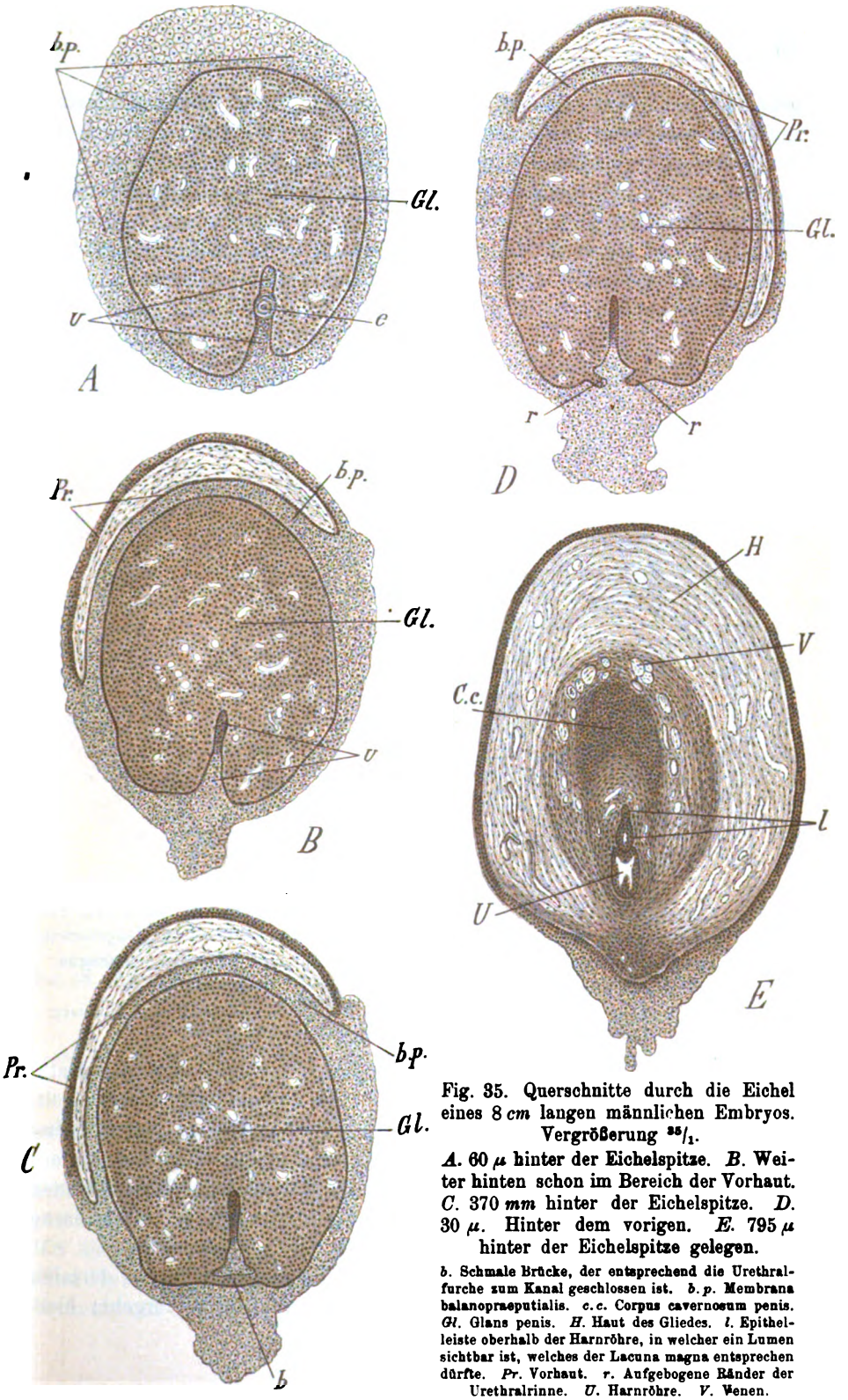


Fig. 35. Querschnitte durch die Eichel eines 8 *cm* langen männlichen Embryos. Vergrößerung $^{35}/_{1}$.

A. 60 *μ* hinter der Eichelspitze. ***B.*** Weiter hinten schon im Bereich der Vorhaut. ***C.*** 370 *mm* hinter der Eichelspitze. ***D.*** 30 *μ*. Hinter dem vorigen. ***E.*** 795 *μ* hinter der Eichelspitze gelegen.

b. Schmale Brücke, der entsprechend die Urethralfurche zum Kanal geschlossen ist. *b.p.* Membrana balanopraeputialis. *c.c.* Corpus cavernosum penis. *Gl.* Glans penis. *H.* Haut des Gliedes. *l.* Epithelleiste oberhalb der Harnröhre, in welcher ein Lumen sichtbar ist, welches der Lacuna magna entsprechen dürfte. *Pr.* Vorhaut. *r.* Aufgebogene Ränder der Urethralrinne. *U.* Harnröhre. *V.* Venen.

Digitized by Google

sehen ist. Die freien Ränder der Furche (r) sind mehr horizontal gestellt und begrenzen einen Spalt, der weiter hinten sich verbreitert. 795 μ hinter der Eichelspitze endlich ist die Urethralfurche geschlossen und die wegsame Lichtung hat infolge von einspringenden Falten die Form eines H angenommen (Fig. 35, E).

Bemerkt sei noch, daß die die Urethralfurche ausfüllende Epithelleiste mit ihrer dorsalen Hälfte auch in jenem Teile des Harnröhrenschaftes noch vorhanden ist, in dem sich eine Lichtung bereits gebildet hat

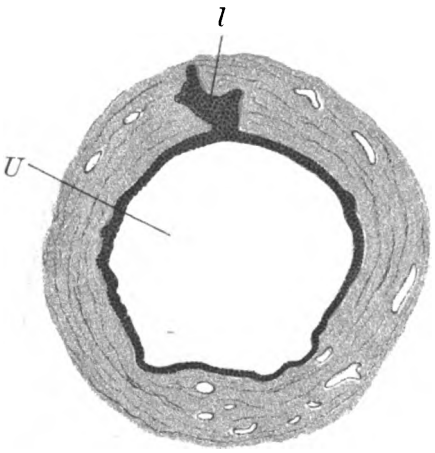


Fig. 36. Querschnitt durch die Pars cavernosa urethrae eines sechsmonatlichen Embryos entsprechend der Lacuna magna. Vergrößerung $^{35}/_{1}$.

l. Leiste der Lacuna magna. *U*. Harnröhrenlichtung.

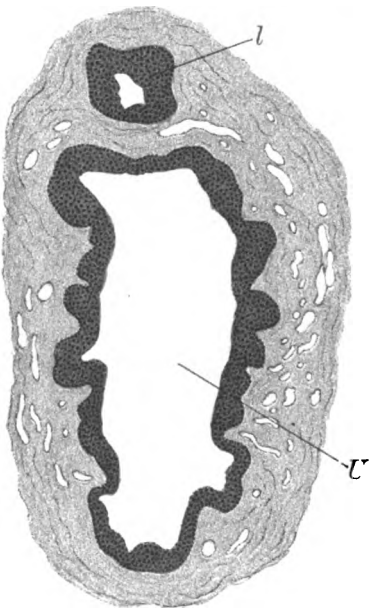


Fig. 37. Querschnitt durch die Pars cavernosa urethrae eines Neugeborenen entsprechend der Lacuna magna. Vergrößerung $^{35}/_{1}$.

l. Lacuna magna. *U*. Harnröhrenlichtung.

(Fig. 35, E). Vorne enthält der bezeichnete Anteil der Leiste das Material, aus welchem sich nach Tourneux[83]) die Lacuna magna entwickelt. Ich kann diese Angabe bestätigen; ich finde nämlich an einem sechsmonatlichen Embryo im Bereiche der Lacuna magna eine mit Seitenleisten versehene Epithelplatte (Fig. 36, l), welche beim Neugeborenen (Fig. 37, l) eine große, von mehrschichtigem Pflasterepithel umschlossene Lichtung besitzt.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß auch die Doppelreihe der dorsalen Lacunae Morgagni aus der epithelialen Urethralleiste hervorgeht; hier-

Digitized by Google

über liegen aber bislang keine Mitteilungen vor. Nach einer Angabe Ch. Debierres[84]) sollen sie erst post partum zur Entwicklung gelangen.

Die Eichel ist lange Zeit hindurch mit dem inneren Blatte der Vorhaut durch die epitheliale Membrana balanopraeputialis verlötet, in der stellenweise eine konzentrische Anordnung der Zellen sichtbar wird (Fig. 38, *p*); es bilden sich die von Schweigger-Seidel[79]) als Epithelkugeln bezeich-

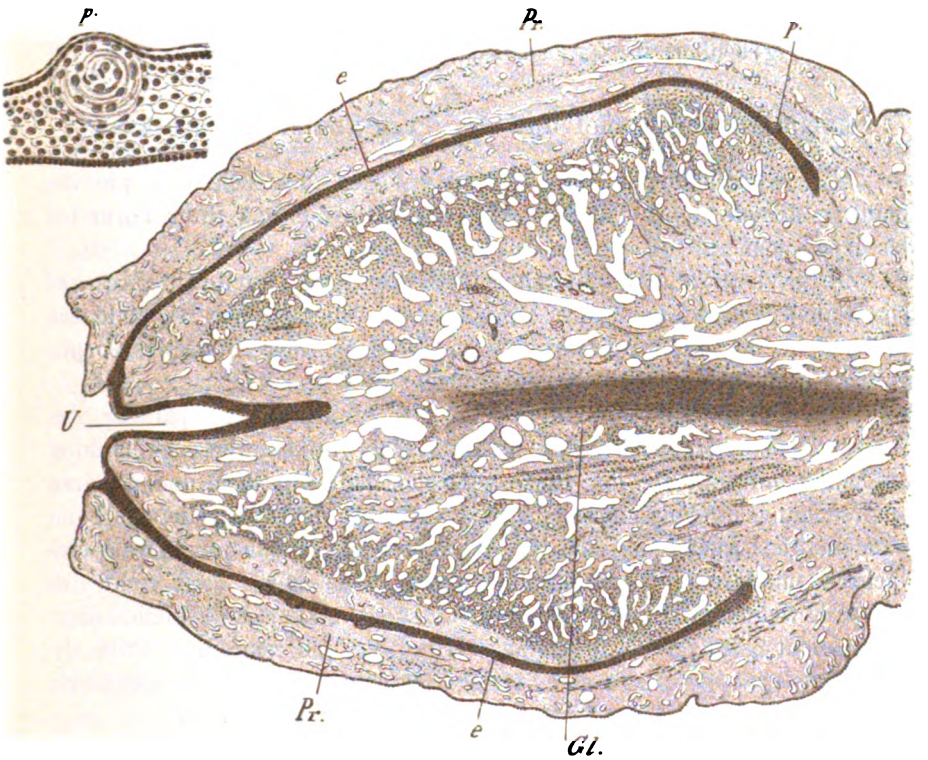


Fig. 38. Sagittalschnitt durch die Eichel und den Vorhautsack eines siebenmonatlichen Embryos. Vergrößerung $^{16}/_{1}$.
Eichel und Präputium sind noch epithelial verklebt.

e. Epitheliale Verklebung. *Gl.* Eichel. *p*. Epithelperle, die nebenan in vergrößertem Maßstabe dargestellt ist. *Pr.* Vorhaut. *U.* Harnröhre.

neten Körper aus, deren Tandler und Dömeny[79]) an einzelnen Schnitten bis 16 zählten. Die Epithelperlen degenerieren später und man beobachtet in den letzten Monaten des Fötallebens das Verschwinden der geschichteten Körper, an deren Stelle sich nun Detritusschollen finden. Mit dieser Umwandlung ist die Etablierung der Vorhauthöhle eingeleitet (Tandler und Dömeny[79]). Die epitheliale Verbindung zwischen der Vorhaut und der Eichel löst sich im ersten Lebensjahre. Innerhalb der

Digitized by Google

ersten sechs Monate sind noch 73% der Kinder mit dieser Verklebung behaftet, im dritten Jahre noch 18% (Kollmann[85]).

Beim weiblichen Geschlecht besteht die Harnröhre nur aus dem entodermalen Sinus urogenitalis. An der Urogenitalplatte bilden sich wohl wie beim männlichen Geschlecht die Urethralfurche und die Urethralleiste aus; aber es bleibt dabei; es kommt nicht zur Verwachsung der die Furche begrenzenden Ränder, sondern die Ränder der ektodermalen Urethralrinne wandeln sich in die Labia minora um. Das Ausbleiben der Verwachsung bedingt die Zweispaltung des Frenulum clitoridis.

Anomalien der Eichel und der Pars glandifera urethrae.

Von Anomalien der Eichel sind bekannt das Fehlen sowie die Spaltung derselben bei der Epispadie und die Änderung ihrer Form bei der Hypospadie.

Jarjavay[48]) beschreibt einen Fall von angeborenem Mangel der Glans penis. Eine nähere Beschreibung dieses auch abgebildeten Falles fehlt, der Autor hebt nur hervor, daß das vordere Ende des Corpus cavernosum penis mit Schleimhaut bedeckt gewesen sei.

Die Epispadie besteht in einer widernatürlichen Spaltung des Penisrückens und der Glans mit Eröffnung der Urethra. Diese Mißbildung ist häufig mit Ektopie der Blase vergesellschaftet. Nach den neueren Untersuchungsergebnissen scheint das Auftreten der Epispadie mit einer mangelhaften Ausbildung des in die epitheliale Kloakenmembran einwachsenden Mesoderms in Zusammenhang zu stehen. Man stellt sich vor, daß, wenn die Mesodermbildung in der Medianlinie unterbleibt, diese Stelle nicht genügend widerstandskräftig ist und einreißt. Tritt die Hemmung spät ein, dann soll die Spaltbildung weniger ausgedehnt sein und sich eventuell nur auf den Geschlechtshöcker erstrecken.

Zu den Anomalien der Harnröhre gehören, abgesehen von der eben geschilderten Epispadie, die paraurethralen Gänge, die Hypospadie und das Auftreten von klappenartigen Falten an der Harnröhrenschleimhaut.

Die paraurethralen Gänge des Mannes sind 5—8·5 *mm* lange oder noch längere accessorische Kanäle, die in der Nähe oder in den Lippen des Orificium externum urethrae, seltener zwischen den Blättern der Vorhaut und an der Unterseite der Eichel mit punkt- oder schlitzförmigen Öffnungen beginnen und über oder unter, rechts oder links von der Harnröhre sich ausbilden. Sie sind nicht selten, kommen aber, wie R. Paschkis[86]) bemerkt, weit öfter am Lebenden als am Kadaver zur Beobachtung, weil sie durch gonorrhoische Prozesse infiziert werden und dadurch eher auffallen.

Digitized by Google

Über die Natur der paraurethralen Gänge ist vielfach diskutiert worden. R. Paschkis, der in jüngster Zeit die Gänge (an Leichenmaterial) mikroskopisch untersuchte, unterscheidet im Umkreise der äußeren Harnröhrenöffnung:

1. Krypten, d. h. Einstülpungen der Haut mit Hautepithel und Hornschicht;

2. Talgdrüsen;

3. Paraurethrale Gänge sensu strictiori, die geschichtetes Plattenepithel oder Übergangsepithel führen. In dem Epithel kann es zur Bildung von intraepithelialen Drüsen kommen.

In die Gruppe der paraurethralen Gänge gehören auch die Fälle von sogenannter doppelter Harnröhre, eine Bezeichnung, die aber nicht zulässig ist. Der merkwürdigste Fall dieser Art dürfte wohl der von Cruveilhier[48]) publizierte sein. In demselben lag neben der normalen Urethra ein zweiter nahe der Krone an der Eichel beginnender Kanal, der am Penisrücken bis zum Ligamentum suspensorium verlief, hierauf in die Beckenhöhle eintrat, um mit zwei Schenkeln zu den Ausführungsgängen der Samenblasen zu ziehen. Die Beschreibung Cruveilhiers ist ungenügend, eine mikroskopische Untersuchung scheint auch nicht vorgenommen worden zu sein, so daß es wohl am besten wäre, sich auf diesen in der Literatur bekannten und durch eine höchst barocke Form ausgezeichneten Fall nicht weiter zu beziehen.

Die Hypospadie ist durch eine der Ausdehnung nach verschieden lange Spaltung der ventralen Harnröhrenwand charakterisiert. Es kann die ganze Pars cavernosa urethrae geöffnet sein, in welchem Falle der entodermale Sinus urogenitalis an der Wurzel des Hodensackes mittels einer Öffnung mündet; meistens wird aber von der Spaltung nur der Eichelteil der Harnröhre getroffen. Hierbei ist auch das Frenulum praeputii in zwei Hälften gespalten, von welchen jede in den betreffenden Rand der Urethralrinne übergeht. Die Pars glandifera urethrae ist bei gewöhnlicher Hypospadie in zwei seitliche Anteile, der Schwellkörper entsprechend in zwei Stränge geteilt, die nach vorne divergieren und eine mit Urethralschleimhaut bekleidete Rinne begrenzen. Am hinteren Ende des Spaltes findet sich die Öffnung der Harnröhre.

Nicht immer ist die Hypospadie so vollständig. Es kommt vor, daß, wie dies C. Langer[76]) gesehen, der Defekt auf den Schwellkörper beschränkt bleibt, während der Schleimhautkanal vollständig ist und in normaler Weise an der Eichelspitze mündet.

Eine andere Form von Hypospadie zeichnet sich dadurch aus, daß der Eichelteil der Harnröhre geschlossen ist und auch ein normales Orificium externum besitzt, aber in einiger Entfernung hinter der äußeren Harnröhrenöffnung in der ventralen Wand des Eichelteiles eine zweite

Digitized by Google

Öffnung führt. In dem einen von Jarjavay[48]) beschriebenen Falle dieser Form fehlte in der Pars glandifera urethrae der Schwellkörper, während der Schleimhautkanal normal geschlossen war; die zweite Öffnung lag 16 *mm* hinter der normalen, also in der Höhe der Krone. Ein anderer in diese Kategorie gehörender Fall ist im Traité de chirurgie 1899, T. 7, abgebildet.

Die Art und Weise, in der die Entwicklung der Pars cavernosa urethrae abläuft, reicht aus, um alle Formen, die die Hypospadie darbietet, zu erklären. Es sei dies C. Kaufmann[87]) gegenüber hervorgehoben, der die Hypospadie nicht als Hemmungsbildung gelten lassen will, sondern sie auf eine Ruptur der Harnröhre zurückführt, welche nach Einstellung eines Hindernisses durch Harnstauung hervorgerufen werde.

Was die klappenartigen Bildungen der Harnröhre anlangt, so sei zunächst darauf hingewiesen, daß die Lacuna magna (samt ihrer Klappe) nicht immer den gleichen Sitz einnimmt. Sie findet sich gewöhnlich 1 *cm* hinter dem Orificium externum, aber sie nähert sich zuweilen bis auf 1 *mm* dem Orificium und kann anderseits 5 *cm* hinter demselben situiert sein (Jarjavay[48]). Selbstverständlich hat man es da nicht mit homologen Bildungen zu tun. Ausnahmsweise treten auch an weiter hinten gelegenen Stellen des Schaftes Vertiefungen wie die Lacuna magna auf: dieselben liegen gleichfalls in der Medianlinie der dorsalen Harnröhrenwand; manchmal finden sich sogar zwei solcher Lakunen hintereinander.

Einige andere Fälle von Klappenbildungen in der Harnröhre hat Tolmatschew[88]) anläßlich eines von ihm selbst untersuchten Falles zusammengestellt. In diesem fand sich in der Leiche eines Neugeborenen eine vom vorderen Ende des Colliculus seminalis ausgehende 8 *mm* lange, 1 *mm* breite und 0·5 *mm* dicke Crista urethralis, die rechts wie links in eine Falte überging, deren freier Rand blasenwärts gerichtet war. Ähnlich gestalteten sich die Verhältnisse in der Harnröhre eines von Bednar beobachteten 12 Tage alten Kindes. Wichtig ist, daß diese Anomalie nicht reaktionslos verbleibt, sondern Störungen veranlaßt, die auf einer durch die Klappe bedingten Harnstauung beruhen. Zu diesen Störungen zählen: Dilatation der Blase, der Harnröhre, des Utriculus prostaticus und der ableitenden Harnwege sowie Verdickung der Blasenmuskulatur.

Beziehung der Harnröhre zu den umliegenden Teilen.

So weit die Beckeneingeweide einen Bauchfellüberzug besitzen, ragen sie mit scharfen Umrissen versehen in das peritoneale Kavum hinein. Die nicht mit Bauchfell versehenen Organe oder Organabschnitte liegen in dem von lockerem Bindegewebe ausgefüllten subperitonealen Raume, der kaudal durch den muskulösen Beckenboden einen Abschluß erhält. Beim Manne kann man die subperitoneale Kavität in einen vorderen,

Digitized by Google

perivesikalen und einen hinteren perirektalen Raum teilen, beide sind seitlich durch die großen Beckengefässe und ihre Verzweigung von einander getrennt. Der perirektale, unter der Excavatio rectovesicalis gelegene Raum reicht direkt bis an den muskulösen Beckenboden hinab, der perivesikale aber nicht, da hier der subperitoneale Spalt durch das Eingetragensein der Fascia endopelvina (S. 51) in zwei übereinander gelagerte Räume: einen oberen, den perivesikalen, und einen unteren, den subfasziellen, Raum geteilt ist. Der subfaszielle, dorsal von der F. endopelvina, ventral vom muskulösen Beckenboden begrenzte Raum kommuniziert hinten mit dem perirektalen Raume. In den perivesikalen ragt die vordere Blasenwand hinein, in den subfasziellen die vorderen und seitlichen Anteile der Prostata, in den perirektalen die Pars perinealis recti, die hintere Fläche der Vorsteherdrüse, die Samenblasen, die Ductus deferentes und die Endstücke der Ureteren. Die Prostata steht sowohl zum subfasziellen als auch zum perirektalen Raume in topischer Beziehung; zu ersterem die vordere Partie und die Seitenteile der Drüse, zu letzterem die hintere (rektale) Fläche des Organes.

Flüssigkeitsansammlungen im perivesikalen Raume werden sich zunächst zwischen dem Bauchfell und der Fascia endopelvina rings um die vorderen und die seitlichen Anteile der Blasenwand ausbreiten. Bei weiterem Fortschreiten kann das ergossene Medium die großen Beckengefässe erreichen und nach Durchbruch des diese Gefässe einhüllenden Bindegewebes auf den perirektalen und den subfasziellen Raum übergreifen. Umgekehrt wieder werden subfasziele Abszesse der Beckenhöhle sich leichter gegen den perirektalen Raum als gegen den perivesikalen verbreiten, da dieser nur auf dem Umwege des perirektalen Raumes oder nach Durchbruch der Fascia endopelvina zu erreichen ist.

Die Prostata ist von mehreren Seiten zugänglich, und zwar von der Blase durch die Sectio alta, von der Harnröhre durch die äußere und innere Urethrotomie, per rectum, endlich vom subfasziellen Raume aus, den man nach dem von O. Zuckerkandl[89]) angegebenen Schnitte vom Mittelfleisch her eröffnet. Durch den perinealen Schnitt (O. Zuckerkandl[89]) wird die Prostata mit Leichtigkeit bloßgelegt, zumal die Verlötung ihrer hinteren Wand mit dem Mastdarm keine feste ist. Auch liegen hier zum Unterschiede von den Seitenflächen der Drüse, die von den Anteilen des Plexus Santorini bedeckt werden, keine größeren Gefässe. Die Blutung nach Durchschneidung der Prostata stammt demnach aus den Eigengefässen der Drüse, die nicht stark sind.

Auch vom Mastdarme aus kann der subfasziele Raum eröffnet werden. Per rectum lassen sich durch Abtasten der vorderen Mastdarmwand die Grenzen der Prostata bestimmen. An der Leiche markiert sich die Berührungsstelle zwischen den beiden Organen bei ausgedehntem

Digitized by Google

Mastdarm durch eine Buchtung (Recessus prostaticus recti) der vorderen Wand des Rektum. Nach Spaltung der vorderen oder beider Mastdarmwände liegt in ausgedehnter Weise die Gegend der Prostata, der Samenblasen und des Fundus vesicae bloß.

Topographie des Diaphragma urogenitale. Das Diaphragma urogenitale, dessen Beschreibung schon gegeben wurde (S. 72), besitzt zwei Flächen: eine der Beckenhöhle zugewendete dorsale Fläche und eine gegen das Mittelfleisch gerichtete ventrale Fläche. Die erstere gehört dem Ligamentum ischioprostaticum an und wird von der Pars pubica des Musculus levator ani bedeckt, die sich median bis an die Spitze der Prostata vorschiebt; das Diaphragma urogenitale liegt demnach außerhalb der Beckenhöhle. Die ventrale Fläche des Diaphragma bildet den Hintergrund der Fossa pubourethralis; diese wird begrenzt lateral vom Crus penis mit dem M. ischiocavernosus, median vom Bulbus urethrae mit dem M. bulbo-cavernosus und hinten vom M. transversus perinei superficialis. Drängt man diese Gebilde auseinander, so erscheint die sehnige untere Faszienplatte des Diaphragma urogenitale, die aber mehr oder minder vollständig von dem M. ischiobulbosus bedeckt wird. Ist man an der unteren Deckfaszie angelangt, so liegt nicht das vordere Ende der Pars membranacea urethrae, sondern der Bulbus frei, da, wie schon hervorgehoben, die untere Deckfaszie an dieses Gebilde und nicht an die häutige Harnröhre herantritt. Damit ist gesagt, daß diese Faszie durchschnitten werden muß, falls es sich darum handeln sollte, die Pars membranacea urethrae bloßzulegen. Die Schichtung der Gegend gestaltet sich in nachstehender Weise: Auf die Haut folgen die Fascia perinei superficialis, die Faszie der Mm. ischio- und bulbo-cavernosus. Nach Durchtrennung dieser Faszie erscheint eine von den genannten Muskeln begrenzte Furche, die sich, wenn man die Muskeln auseinanderdrängt, zur Fossa pubourethralis erweitert. Im Hintergrunde der Grube liegt die untere Deckfaszie des Diaphragma urogenitale, deren Durchschneidung den muskulösen Teil derselben und die Pars membranacea urethrae freilegt. Für die Bloßlegung der Cowperschen Drüsen sind gleichfalls die aufgezählten Schichten zu durchtrennen.

Die Pars bulbica urethrae und der Schaft der Harnröhre liegen oberflächlich; die sie deckenden Schichten sind: die Haut, die mehrblätterige Faszie und das Corpus cavernosum, am Bulbus und eine Strecke weit vor demselben auch noch der Musculus bulbocavernosus mit seiner Faszie. Beim Einschneiden auf die Harnröhre können stärkere Venen zum Vorscheine kommen, die teils der Haut des Gliedes, teils dem Schwellkörper der Harnröhre angehören und perinealwärts ziehen. Abszesse, die infolge von Verletzungen beim Katheterismus in der Pars membranacea urethrae entstehen, können, je nach dem Sitze der Eiterhöhle am vorderen

Digitized by Google

oder hinteren Ende (der häutigen Harnröhre), nach außen oder nach innen durchbrechen. Im ersteren Falle wird der Durchbruch eher gegen die seitliche Fossa pubourethralis als gegen die mittlere Partie des Dammes gerichtet sein, da die Gegend der Fossa pubourethralis weniger resistent als das Septum perineale ist; in letzterem kann, wenn einmal die obere Deckfaszie des Diaphragma urogenitale zerstört ist, die Eiterung sich im subfasziellen, beziehungsweise im periuretralen Raume ausbreiten. Denkbar ist ferner, daß bei Verletzungen der seitlichen Wände der Pars membranacea und des Diaphragma urogenitale der Abszeß sich in den Spalt zwischen dem Diaphragma und dem Levator ani (Portio pubococcygea) ausdehnt, welcher den vorderen Winkel der Fossa ischiorectalis darstellt.

Lichtung der Harnröhre.

Das Lumen der Harnröhre ist im Ruhezustande derselben geschlossen und die an den meisten Stellen in Längsfalten gelegte Schleimhaut begrenzt einen kapillaren Spalt. Auch am erigierten Gliede besitzt die Urethra keine Lichtung; eine solche tritt vielmehr erst auf, wenn Harn oder Sperma durchfließt oder ein Instrument eingeführt wird. Erst diese bahnen durch Abdrängen der Urethralwände von einander einen Weg. Den Verschluß besorgt vorwiegend der Tonus der glatten Harnröhrenmuskulatur, weniger kommt hierbei das erektile Gewebe in Betracht.

Die Querschnittsfigur der geschlossenen Harnröhre zeigt in den einzelnen Abschnitten derselben eine verschiedene Form. Im Eichelteile findet sich ein senkrechter, im Schaft ein quergestellter, an der Übergangsstelle beider ineinander ein T-förmiger Spalt. Im Bulbus urethrae ist der Spalt senkrecht gestellt und lang, in der Pars membranacea sternförmig*), in der Pars prostatica entsprechend dem Colliculus seminalis halbmondförmig.

Die engste Stelle des Urethrallumens liegt am Orificium externum; von den übrigen Teilen, die nicht überall von gleicher Weite sind, sei als bemerkenswert der außerordentliche Grad ihrer Dehnbarkeit hervorgehoben, der bekanntlich die Einführung von sehr dicken Instrumenten zuläßt. Wiederholt sei, daß der Eichelteil der Harnröhre eine ventralwärts gelegene Bucht, Fossa navicularis, besitzt, ferner daß von hier beckenwärts die Weite des Urethralkanales im Schafte zunimmt, um im Bulbus urethrae eine auffallende Erweiterung zu acquirieren. Die Pars prostatica zeigt an ihrer ventralen Wand eine für den Colliculus seminalis bestimmte Buchtung und zu beiden Seiten dieses Vorsprunges an der dorsalen Wand

*) In der Pars membranacea eines Neugeborenen zählte ich fünf breite und zwei schmale Leisten.

Digitized by Google

je eine rinnenförmige Vertiefung, über welche bei ausgedehnter Blase der wulstige Rand der Blasenöffnung dachartig vorspringt.

Die Harnröhre als Ganzes.

Die Harnröhre als Ganzes zeigt bei hängendem Gliede die Form eines liegenden S. Die eine Hälfte derselben, die Curvatura postpubica, erstreckt sich vom Orificium internum bis zur Curvatura subpubica, die andere von dem Knickungswinkel des Gliedes bis zum Orificium externum. Von der Blasenmündung verläuft die Harnröhre in einem nach hinten und unten convexen Bogen gegen das Diaphragma urogenitale und durchbohrt dasselbe etwa 1 *cm* unterhalb des Ligamentum arcuatum pubis. Nach vollführter Durchbohrung steigt die Harnröhre bis zur Curvatura subpubica auf.

Die Pars prostaticomembranacea repräsentiert die Pars pelvina urethrae, die auch als hintere Harnröhre bezeichnet wird. Civiale[90]), der annahm, daß die Pars prostaticomembranacea zum Unterschiede von der Pars cavernosa urethrae unverrückbar sei, nannte sie aus diesem Grunde Pars fixa.

Der Krümmungsradius der hinteren Harnröhre beträgt nach Gély[91]) 10—15 *cm*, nach Blandin 5 Zoll, nach Kohlrausch 16 Linien, nach Segalas, Houston, Velpeau*) 10, 13, beziehungsweise 15 Linien, schwankt demnach innerhalb eines ziemlich großen Spielraumes. Es erscheint aus diesem Grunde überflüssig zu sein, näher auf die kleinen Formunterschiede der Pars pelvina urethrae einzugehen, zumal sie auch praktisch ohne jede Bedeutung sind. Sie sind ohne Bedeutung, weil, die normale Beschaffenheit der Harnröhre vorausgesetzt, ein Instrument, welches über das Hindernis am Eingange in die Pars membranacea hinweggekommen ist, die Pars prostaticomembranacea anstandslos passiert.

Durch das Eingetragensein der Urethra in das starre Gewebe der Prostata und vor dieser in den dicken, im Schambogen befestigten M. sphincter urethrae membranaceae, ferner durch die Gegenwart der Ligamenta pubovesicalia wird nicht nur die Blase gestützt, sondern auch der Beckenanteil der Harnröhre fixiert. Es kann hierbei natürlich nicht von einer unveränderlichen Lage der Prostata die Rede sein, sondern nur davon, daß der Beckenteil der Urethra den am wenigsten verschiebbaren Anteil der Harnröhre repräsentiert. Die Biegung derselben läßt sich, wie das Einführen gerader Instrumente lehrt, gewaltsam ausgleichen; die Prostata ist verschiebbar und auf das Krümmungsverhalten der Pars pro-

*) Die Angaben der letztgenannten drei Autoren habe ich nach F. Führers Handbuch der chirurgischen Anatomie, Berlin 1857, zitiert.

Digitized by Google

statica urethrae wirken die nachbarlichen Organe, wie z. B. das volle Rektum oder die gefüllte Blase zurück.

Die volle Blase drückt, wie C. Langer[49]) gezeigt hat, die Prostata gegen den Beckenboden und ruft an der Harnröhre eine doppelte Abknickung hervor, und zwar eine am Übergange der Pars prostatica urethrae in die Pars membranacea, die zweite an der Grenze der letzteren gegen die Pars bulbica. Langer ist der Meinung, daß diese Verbiegung ein Hindernis für den Katheterismus abgeben könne.

Die Angabe bezieht sich offenbar auf die Sondierung mit starren Instrumenten, denn weiche Sonden akkommodieren sich leicht der Form der Harnröhre und werden, wenn kein anderes Hindernis vorliegt, die Blase erreichen; im Übrigen wird sich die Knickung der Urethra auch durch Heben der Prostata vom Mastdarme aus ausgleichen lassen. Beruht aber das Unvermögen, die volle Blase zu entleeren, auf einem schweren anatomischen Prozeß, etwa einer hochgradigen Striktur, dann steht nicht die von der vollen Blase hervorgerufene Abknickung der Urethra, sondern die Striktur selbst im Vordergrunde der Behandlung.

Ein voller Mastdarm hebt die Prostata und stellt sie steiler. J. G. Garson[92]) hat über diese Wechselbeziehung der beiden Organe Versuche angestellt und nach künstlicher Ausdehnung des Rektums beobachtet, daß eine Verschiebung der Blase in kranialer Richtung sowie eine Verlängerung der Prostata und der Pars membranacea urethrae zustande komme. Fig. 13 stellt den Sagittalschnitt eines männlichen Beckens dar, welcher die Verschiebung der Prostata infolge des durch Kotmassen ausgedehnten Rektums zeigt.

Die weibliche Harnröhre.

Nach den Angaben der Autoren schwankt die Länge der weiblichen Harnröhre zwischen 25 und 43 *mm*; die Schleimhaut ist in verstreichbare Längsfalten gelegt, welche Furchen begrenzen. In den Furchen liegen Morgagnische Lakunen (Fig. 5). Das Epithel ist individuell verschieden, bald ein geschichtetes Pflasterepithel, bald ein mehrreihiges Cylinderepithel; nach dem Vergleiche der vorliegenden Angaben scheint das geschichtete Pflasterepithel häufiger vorzukommen. V. v. Ebner[75]), dem ich diese Schilderung entnehme, bemerkt, daß möglicherweise durch Abstoßung der oberflächlichen Zellen das geschichtete Pflasterepithel sich zeitweilig in ein mehrschichtiges Cylinderepithel umwandle und je nach dem mehr weniger regen Regenerationsprozeß bald als Cylinder-, bald als Pflasterepithel sich darstelle, umsomehr als man in derselben Harnröhre beiderlei Epithelformen nebeneinander beobachtet.

Die Drüsen der weiblichen Harnröhre können nach v. Ebner[75]) nur teilweise als solche gelten. Die Lakunen, welche grübchen- und

Digitized by Google

schlauchförmige, da und dort sich verästelnde Gänge darstellen, werden nämlich von demselben Epithel wie die Oberfläche der Schleimhaut bekleidet. Nur stellenweise findet man in den seitlichen Ausbuchtungen und an den Enden der Gänge ein wahres Drüsenepithel. Diese Drüsen haben demnach das Auffällige, daß den mit gewöhnlichem Epithel ausgekleideten Gängen, die man als Ausführungsgänge betrachten müßte, eine unverhältnismäßig große Ausdehnung zukommt. Neben diesen Drüsenformen

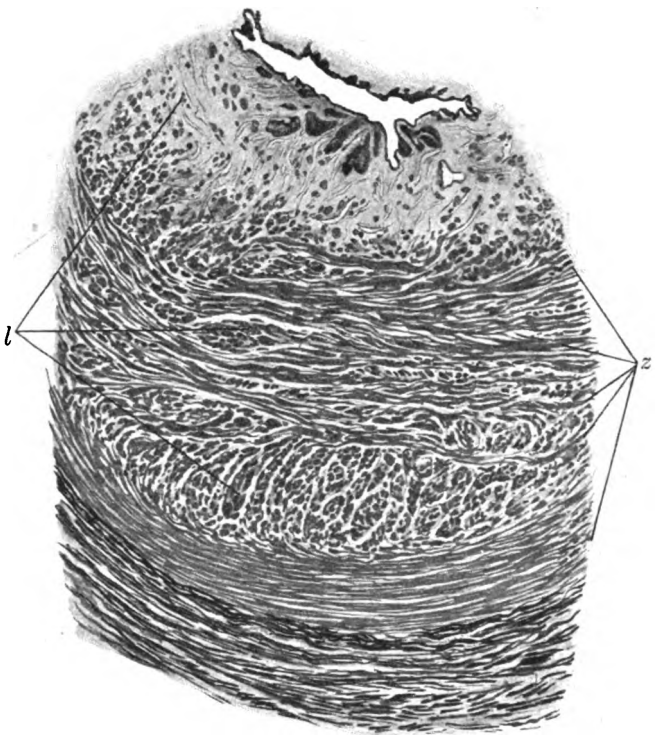


Fig. 39. Querschnitt durch die ventrale Wand einer weiblichen Harnröhre.
z. Zirkuläre Muskelschicht. *l.* Längsfaserschicht, die durch zirkuläre Bündel unterbrochen ist. Außen von der Schicht z der quergestreifte M. sphincter urethrae.

kommen namentlich am Anfange der Harnröhre Drüsen vor, welche den Littréschen Drüsen in der männlichen Harnröhre entsprechen.

Unter den Öffnungen der Harnröhrenschleimhaut fallen zwei symmetrisch am Orificium externum gestellte durch ihre Größe auf; dieselben führen, wie A. J. C. Skene[93]) und nach ihm J. Kocks[94]) nachgewiesen haben, in Kanäle (Urethralgänge, paraurethrale Gänge), deren Länge zwischen 3 und 4 *cm* variiert. Die Kanäle sind konstant, wenn auch nicht in allen Fällen makroskopisch nachweisbar. Im Gegensatze zu den para-

Digitized by Google

urethralen Gängen der männlichen Harnröhre sind sie entodermaler Abstammung.

Die Submukosa führt eine dicke Schicht erektilen Gewebes.

Die glatte Muskulatur ordnet sich in eine innere Längsfaser- und eine äußere Kreisfaserschicht; erstere ist auffallend stark*), die letztere, deren Querdurchmesser weit hinter dem der Längsfaserschicht zurückbleibt, setzt den Sphincter vesicae distalwärts fort und hört nach Kalischer[45]) am Beginne des vordersten Drittels der Harnröhre (vom Orificium an gerechnet) auf. An dem feinfaserigen quergestreiften Musculus sphincter urethrae hat man nach Kalischer eine Pars urethro-vaginalis und eine Pars urethralis zu unterscheiden. Die erstere umgreift gemeinsam die Harnröhre und die Scheide und liegt am inneren Ende des vorderen Harnröhrendrittels. Entsprechend dem mittleren Drittel der Harnröhre umfaßt der Muskel die Scheide nicht mehr vollständig, sondern endet an ihren Seitenflächen. Am hintersten Drittel, wo die Harnröhre nicht mit der Vagina verwachsen ist, umschließt der Muskel nur die Harnröhre und diese Portion ist die Pars urethralis. Die Muskulatur der Harnröhre besitzt demnach zum Unterschiede vom männlichen Geschlechte keine Fixation am Schambogen.

Die Richtung anlangend sei hervorgehoben, daß die weibliche Harnröhre schräg gelagert, vom Orificium vesicale nach unten vorne gegen das Orificium externum hinabsteigt und die Konkavität ihrer schwachen Krümmung ventralwärts wendet.

Das Orificium externum liegt unmittelbar über dem vorderen Ende der Columna rugarum anterior im Vestibulum vaginae; sein Rand ist wulstig und von Drüsen umgeben, die denen der Schleimhaut gleichen. Sie münden zum Teil in taschenförmige Vertiefungen der Vestibularschleimhaut, die zuweilen so groß sind, daß auf den ersten Blick sogar eine Verwechslung mit der Harnröhrenmündung möglich erscheint. Diese Öffnung wie auch das übrige Lumen der Urethra läßt sich durch Specula sehr stark erweitern.

Daß die Harnröhre mit Ausnahme ihres proximalen Drittels mit der vorderen Wand der Scheide verwachsen und somit ihre Form und Lage betreffend von dem Verhalten der Scheide abhängig ist, wurde bereits hervorgehoben.

Gefäße der Harnröhre.

Die Harnröhre wird vorwiegend von den Ästen der A. pudenda interna versorgt; sie bezieht aus dieser Arterie viererlei Zweige: die A. bulbica, die A. bulbourethralis, Rami perforantes der Profunda penis

*) So verhielt es sich in zwei für die Zwecke dieser Schrift angefertigten Serien.

Digitized by Google

und die Endverzweigung der A. dorsalis penis. Die A. bulbica liegt im Trigonum urogenitale, nahe am hinteren Rande desselben und zieht quer zum Bulbus nach innen; auf diese folgt die A. bulbourethralis, welche vor der Austrittsstelle der Pars membranacea an das Corpus cavernosum urethrae herantritt. Die A. profunda penis entsendet nach C. Langer[76]) konstant 4—5 Paar Rami perforantes, welche die Urethralfurche passieren, von oben her in das Corpus cavernosum urethrae eindringen und die Anastomosenkette der Dorsalis penis und der Bulbourethralis vervollständigen. Die A. dorsalis penis entsendet 5—8 feine Zweigchen, die den Penis seitlich umgreifen und zum Corpus cavernosum urethrae verlaufen. Die A. dorsalis penis selbst versorgt die Eichel. Alle Arterien der Harnröhre begeben sich teils zur Schleimhaut und zerfallen dort in Kapillaren, teils verbleiben sie im Schwellgewebe, um den Kreislauf desselben abzuschließen.

Die weibliche Harnröhre bezieht Zweige von den Aa. clitoridis und vesicovaginalis.

Von Varietäten ist auf ein anomales Verhalten der A. pudenda interna hinzuweisen, welches bei Operationen an der Prostata und der Blase zu starken, selbst tödlichen Blutungen Anlaß bieten könnte. Es ist gerade keine Seltenheit, daß das genannte Gefäß verkümmert, d. h. es fehlt das pelvine Stück größtenteils, das perineale Stück ganz, oder es sind wohl beide vorhanden, aber nur in einem äußerst reduzierten Zustande. Die A. penis, beziehungsweise die A. clitoridis dagegen verhält sich normal und wird mit dem Anfangsstücke der Pudenda interna nächst der Hypogastrica auf kurzem Wege durch eine starke Arterie (A. urethrogenitalis) verbunden, welche an der Seitenfläche der Blase und der Prostata, in der Furche zwischen einem Seitenlappen der Vorsteherdrüse und der Blase oder wie in dem auf der Fig. 40 abgebildeten Falle an der Blase und in der bezeichneten Furche verläuft und unterhalb der Schoßfuge an das äußere Genitale herantritt. Infolge der Verletzung eines solchen abnormen Gefäßes anläßlich eines (perinealen) Steinschnittes ist, wie S. Schaw[95]) berichtet, der Operierte verblutet.

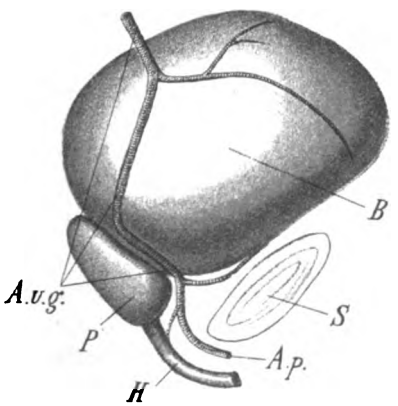


Fig. 40. Rechte Seitenansicht der Blase mit der Arteria urethrogenitalis, welche die fehlende A. pudenda interna ersetzt.

A. p. Arteria penis. *A. u. g.* Arteria urethrogenitalis. *B.* Blase. *H.* Harnröhre. *P.* Prostata. *S.* Symphyse.

Eine eigentümliche Architektur zeigen, wie v. Ebner[96]) beschreibt, beim Erwachsenen die kleineren Arterien im Bulbus urethrae und im

Digitized by Google

Corpus cavernosum penis. Man findet nämlich an den Arterien von 1 *mm* Dicke abwärts bis zu solchen von 0·2 *mm* polsterartige Verdickungen der Intima, die gegen die Lichtung vorspringen und in ungleichen Abständen, fast regelmäßig, jedoch in der Nähe der Abzweigungen von Gefäßen auftreten. Die Länge dieser Verdickungen beträgt an den stärkeren Ästchen 1 *mm* und darüber. Die elastische Innenhaut teilt sich im Bereiche der Verdickung in zwei Blätter: das stärkere derselben zieht unter der Basis der Verdickung als eigentliche Fortsetzung der elastischen Innenhaut hinweg, das andere, schwächere Blatt überzieht die Verdickung und wird nur von dem Endothel bedeckt. Die Verdickung selbst besteht aus elastischen Fasern, ferner aus zahlreichen glatten Muskelbündeln, welche größtenteils in der Längsrichtung verlaufen.

Man muß sich, wie v. Ebner bemerkt, vorstellen, daß die Längsmuskeln, falls sie sich gleichzeitig mit den Ringmuskeln der Arterien zusammenziehen, eine Vortreibung der polsterartigen Verdickungen in die Lichtung der Gefäße bis zum Verschluß derselben bewirken können, während bei völliger Erschlaffung der Ring- und Längsmuskulatur die Verdickungen als kaum merkliche Erhebungen der Wand sich darstellen. v. Ebner meint, daß die Verdickungen regulative Apparate repräsentieren, welche durch die tonische Zusammenziehung gewisse Arteriengebiete, namentlich die der Aa. helicinae so abschließen können, daß kein Blut oder nur eine geringe Menge durch dieselben strömt, während bei der Erektion, wenn sowohl die Ringmuskulatur als die Längsmuskeln erschlafft sind, das Blut ohne merklichen Widerstand durch die Arterien strömen kann.

Die Venen der Urethra treten zum Teil in der Urethralrinne des Penis, zum Teil in der Eichelfurche an die Oberfläche. Die letzteren bilden hinter der Glans ein auf dem Dorsum penis liegendes Geflecht, welches sich zur V. dorsalis penis sammelt. Die ersteren winden sich um die Seitenflächen des Gliedes herum und münden in die V. dorsalis ein. Andere Venen des Corpus cavernosum urethrae verlassen den Schwellkörper und ziehen nach hinten, um in die oberflächlichen Perinealvenen zu inoskulieren.

Die Venen der Pars prostatica und der Pars membranacea urethrae hängen durch den Plexus Santorini mit den Mastdarmvenen zusammen.

Die Vena dorsalis penis tritt unter der Symphyse durch die vom Ligamentum arcuatum und Ligamentum transversum begrenzte Lücke in die Beckenhöhle, um ihr Blut teils in den Plexus Santorini, teils in die mit diesem Geflechte zusammenhängende Venae pudendae internae zu ergießen.

Die funktionellen Besonderheiten des Gefäßsystems im Gliede kommen in dem Bau des Plexus Santorini und der V. dorsalis penis zum Ausdrucke.

Digitized by Google

Santorini[97]) und nach ihm C. Langer[76]) heben hervor, daß die Innenwand der den Plexus Santorini zusammensetzenden Venen netzförmig verbundene Balken aufweist, welche in die Gefäßlichtung vorspringen. Langer konnte auch nachweisen, daß die Balken glatte Muskulatur enthalten. Die muskulöse Trabecularbildung soll nach diesem Forscher ein Hindernis für den Abfluß des Blutes während der Erektion abgeben, besonders wenn man sich diese Muskulatur während der Erektion kontrahiert denkt. Wenn dies zuträfe, würden, was sehr unwahrscheinlich ist, zwei unmittelbar aneinander schließende Venengebiete wie die des Corpus cavernosum und des Plexus Santorini sich sehr verschieden verhalten, denn die Balkenmuskulatur im Schwellgewebe ist während der Erektion erschlafft. Der Beweis für die Annahme Langers ist bislang nicht erbracht worden.

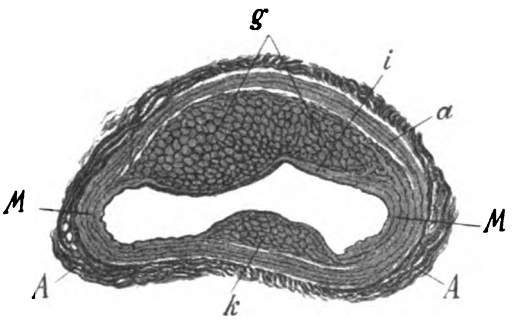


Fig. 41. Querschnitt durch die Vena dorsalis penis. *A.* Adventitia. *M.* Media. *a.* Ihre äußere, *i.* ihre innere Schicht. *g.* Eine große, *k.* eine kleine aus Längsmuskulatur zusammengesetzte Leiste.

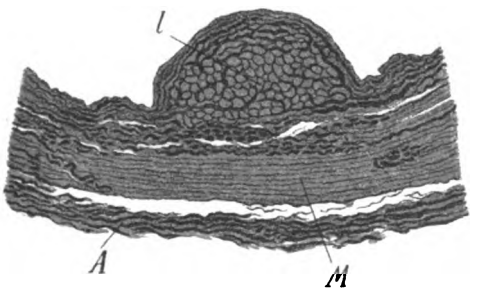


Fig. 42. Stück einer Vena dorsalis penis mit einer gegen die Basis scharf abgesetzten Leiste. *A.* Adventitia. *M.* Media. *l.* Längsmuskulatur.

Einen anderen Bau zeigt die V. dorsalis penis*). An Querschnitten derselben sieht man, daß, ähnlich wie dies v. Ebner für die Arterien gefunden hat, Verdickungen der Gefäßwand gegen das Lumen vorspringen (Fig. 41—43). Die Verdickungen gehören Leisten an, welche in der Längsrichtung der Vene verlaufen, sich auf lange

*) Ich habe über den Bau der Vena dorsalis penis im Jahre 1901 in einer Sitzung der morphologisch-physiologischen Gesellschaft gesprochen, ersehe aber aus einem Vortrage C. Bendas (Über den Bau der V. dorsalis penis des Menschen, Verhandl. der anatom. Gesellsch. in Halle a. S. 1902), daß dieser Autor schon in seinem im Jahre 1895 erschienenen histologischen Handatlas den geschilderten Gefäßbau beschrieben hat Benda ist der Meinung, daß der muskulöse Apparat das Lumen der Vene verengere und die Einmündungen der Vv. cavernosae völlig verschließe, was für das Zustandekommen der Erektion wichtig sein soll.

Digitized by Google

Strecken ausdehnen und mit ihren gewölbten Flächen die Lichtung beträchtlich verengern. Die Zahl, die Dicke und die Form der Leisten ist einerseits nicht in allen Fällen die gleiche und ändert sich anderseits selbst in den verschiedenen Abschnitten derselben Vene. An einer Stelle des Gefäßes ist vorwiegend die eine Wand mit einem dicken breiten Vorsprunge versehen, während die gegenüberliegende Wand keine Spur einer Verdickung zeigt. In einiger Entfernung von dieser Stelle gliedert sich der Wulst durch eine anfänglich flache, im weiteren Verlaufe aber an Tiefe zunehmende Furche in zwei Leisten, von welchen die eine bedeutend

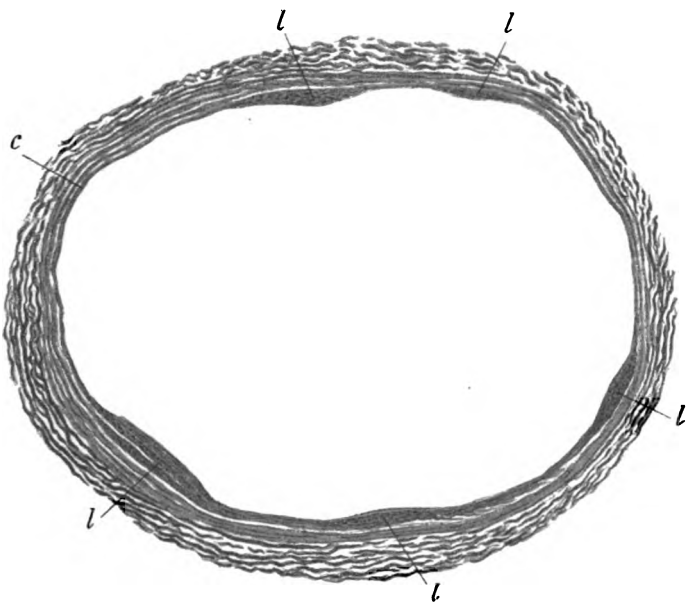


Fig. 43. Querschnitt einer Vena dorsalis penis, die durch künstliche Füllung stark ausgedehnt wurde.

c. Nicht verdickte Wandstücke zwischen den Leisten. *l.* Längsmuskelleisten.

größer als die andere ist. An der gegenüberliegenden Wand tritt erst nach vielen Schnitten eine Leiste auf. In einem anderen Falle finden sich drei, dann vier und endlich durch Teilung eines der Wülste in drei kleinere fünf Leisten. Die Wülste schließen enge aneinander oder es schieben sich zwischen einzelne derselben auf kürzerer oder längerer Strecke dünne leistenlose Wandstücke ein, die eine dem Durchschnitte des Gefäßes entsprechende Dicke besitzen. Die Leisten treten auch noch in anderen Formen als die eben geschilderte auf, doch wäre es überflüssig, auf dieselben einzugehen.

Digitized by Google

Das Hauptgewebe der Leisten besteht aus längsverlaufenden Bündeln von glatter Muskulatur, die in so großen Mengen angesammelt sind, daß sie einen Querschnitt von 580 μ erreichen. Das die Muskelbündel der Leiste verlötende Bindegewebe ist reichlich mit elastischen Fasern versehen. Die zirkuläre Gefäßmuskulatur ist bedeutend schwächer als die Längsmuskulatur entwickelt; ihr Querdurchmesser beträgt nur 50 bis 120 μ. Auch innen von den Längsmuskeln kommt es an vielen Stellen zur Ausbildung einer zirkulären Muskelschicht (Fig. 41), die mehr oder minder vollständig über den Querschnitt der Leiste hinwegzieht, so daß die Längsmuskulatur innen wie außen von Kreisfasern umschlossen ist. Die Dicke der inneren Kreisfaserschicht beträgt 40—60 μ, die Dicke der Gefäßwand im Bereiche dieser Leiste 880 μ. An anderen Stellen ist von inneren Kreisfasern nichts zu bemerken.

In den zwischen den Leisten befindlichen Wandstücken, die, wie bemerkt, das gewöhnliche Aussehen von Venen darbieten, finden sich keine Längsbündel glatter Muskulatur und die Kreisfaserschicht reicht von der Adventitia bis an die Intima. An diesen Partien der Gefäßwand sieht man auch vielfach, daß die zirkuläre Schicht sich in eine innere schwächere und eine äußere stärkere Lage spaltet, von welchen die letztere in typischer Weise das Rohr umhüllt, während die erstere sich zwischen die Innenhaut und die Längsmuskulatur der Leisten einschiebt.

Die dicke adventitielle Scheide der Vena dorsalis penis enthält isolierte Längsbündel von glatter Muskulatur.

Es ist bisher die Vena dorsalis in dem Zustande beleuchtet, den sie gewöhnlich in der Leiche darbietet. Um nun in Erfahrung zu bringen, in welcher Weise die Leisten des genannten Gefäßes sich bei der Ausdehnung verändern, habe ich in einem Falle die eine Hälfte der V. dorsalis penis ohne weitere Behandlung mikroskopisch untersucht, die andere dagegen vorher mit Formol injiziert. Es zeigte sich hierbei, daß an dem Gefäße, dessen Querdurchmesser bedeutend zugenommen hatte, die Wand dünner wurde, die Leisten zurücktraten und, wie dies auf Fig. 43 zu sehen ist, sich in breite, flache Erhebungen umformten. Die Längsbündel, deren Komplex früher durch den bedeutenden Tiefendurchmesser imponierte, haben sich mehr der Fläche nach ausgebreitet.

Die funktionelle Bedeutung der geschilderten Einrichtung scheint darauf zu beruhen, daß die Leisten im Ruhezustande des Gliedes durch das Vorspringen gegen die Gefäßlichtung diese so weit verengern, als dies für die geringe Menge des durchströmenden Blutes notwendig ist. Tritt aber, wie während der Erektion oder unmittelbar nach derselben, in letzterem Falle bedingt durch das rasche Abströmen des Blutes aus den Schwellkörpern, die Notwendigkeit ein, größere Mengen Blutes aufzunehmen, dann läßt der Tonus in der Muskulatur der Vena dorsalis nach

Digitized by Google

und das Gefäß wird der an ihn gestellten Anforderung, mehr Blut abzuleiten, leicht nachkommen. Die Richtigkeit dieser Behauptung, ich meine die enge Beziehung zwischen der Beschaffenheit der V. dorsalis penis und der Erektion, scheint auch schon daraus hervorzugehen, daß die Hautvene des Gliedes (V. dorsalis penis superficialis) keine gegen das Lumen vorspringende Leisten besitzt. Ich bin der Meinung, daß auch das muskulöse Balkengerüste im Plexus Santorini eine ähnliche Funktion wie die Muskelleisten in der Vena dorsalis penis hat; es wird einerseits am nicht erigierten Gliede zusammengezogen sein und die Venenlichtungen entsprechend der geringen Menge des durchströmenden Blutes verengern und anderseits bei der Erektion beziehungsweise unmittelbar nach derselben durch Erschlaffung die Möglichkeit schaffen, daß größere Blutmengen durch die Venen fließen*).

Die Lymphgefäße der Harnröhrenschleimhaut bilden ein dichtes Geflecht; die abführenden Gefäße derselben sowie die der Eichel, des Frenulum und der kavernösen Körper begeben sich zu dem meistenteils doppelten Lymphstamme, der neben der V. dorsalis penis in die Beckenhöhle verläuft und hier in einen reichen Plexus pubicus mündet. Die subkutanen Lymphgefäße des Gliedes begeben sich zu den Leistendrüsen (Patruban[98]).

Die Nerven stammen aus dem Plexus cavernosus des Sympathicus und liegen vor ihrem Eindringen in das Schwellgewebe in der Urethralrinne des Gliedes. Die Nerven der Harnröhrenschleimhaut sind, wie R. v. Planner[99]) gezeigt hat, mit Krauseschen Endkolben versehen.

Die männliche Geschlechtsdrüse.

Der Hoden bildet einen ovalen, elastisch anfühlbaren Körper, an dem man zwei seitliche Flächen, eine mediale und eine laterale, zwei Ränder, einen vorderen und einen hinteren, ferner einen oberen und einen unteren Pol unterscheidet. Auf dem hinteren Rande der Drüse liegt wie die Raupe am Helm der längliche, abgeplattete Nebenhoden, der die abführenden Wege des Organes enthält. Den oberen gewölbten Abschnitt des Nebenhodens bezeichnet man als Kopf, das Mittelstück als Körper,

*) Daß an anderen Gefäßabschnitten die innere Längsmuskulatur zum Verschluß der Gefäße dient, hat O. Großer (Über arterio-venöse Anastomosen an den Extremitätenenden beim Menschen etc., Archiv f. mikroskop. Anatomie 1902, Bd. 60) nachgewiesen. In dieser Schrift findet sich nämlich nachstehende Bemerkung: „Die Längsmuskulatur muß einerseits dadurch, daß sie sich bei der Kontraktion verdickt, gegen das Lumen des Gefäßes stärker vorspringen und so den gänzlichen Verschluß durch die Ringmuskulatur erleichtern, anderseits muß sie die zu- und abführenden Gefäßstücke dehnen und dadurch auch das Lumen dieser Gefäßabschnitte verengern."

Digitized by Google

den verjüngten, in den Duktus umbiegenden Anteil als Schweif. Der Kopf ist mit dem Drüsengewebe des Hodens in direkter Kommunikation, während der Körper dem Hoden einfach anliegt und nur durch Bindegewebe, Gefäße sowie durch eine auf die laterale Hodenfläche übersetzende peritoneale Falte mit dem Hoden verbunden ist. Indem auch vom Caput epididymidis eine ähnliche Falte zur lateralen Hodenfläche zieht, kommt es zwischen dem Nebenhoden und dem Hoden zur Etablierung einer peritonealen Tasche (Sinus epididymidis). Die mediale Fläche des Nebenhodens wird durch die Vasa spermatica bedeckt, mit welchen der Ductus deferens emporzieht.

Hoden wie Nebenhoden besitzen je einen Anhang, welche nach den Untersuchungen von C. Toldt[100]) als Reste des Müllerschen Ganges anzusprechen sind. Der Appendix testis haftet am oberen Hodenpol und erreicht eine Länge von 1 *cm*, der Appendix epididymidis, der häufig ein gestieltes Bläschen darstellt, am Nebenhodenkopfe.

Das Hodenparenchym wird von einer dicken fibrösen Haut (Albuginea) umschlossen, die zum Unterschiede von dem Nebenhoden größtenteils nicht von der bindegewebigen Lamelle des Bauchfelles, sondern nur von dem peritonealen Epithel überzogen wird. Die Grenzlinie des Bauchfelles markiert sich zuweilen ähnlich wie am Eierstocke in Form einer Linea alba.

Die Albuginea läßt sich, eine Stelle ausgenommen, leicht vom Hodengewebe ablösen. Die fixierte Stelle findet sich am hinteren Rande der Drüse, wo von einem dichten Bindegewebskörper (Mediastinum testis) zahlreiche dünne Blätter (Septula) radiär gegen die Innenfläche der Albuginea ausstrahlen und den von dieser Kapsel umschlossenen Raum in viele Fächer zerlegen. Das Hodenparenchym, welches eine hellbraune Färbung besitzt, zerfällt in so viele Läppchen, als Fächer vorhanden sind. Jedes Läppchen besteht aus der Verzweigung eines schon makroskopisch wahrnehmbaren Samenkanälchens, dessen proximales Ende vom Mediastinum ausgeht. Das Kanälchen ist vielfach gewunden und gegen die Peripherie hin verzweigt. Zwischen den einzelnen, blind endigenden Zweigen eines Läppchens sowie zwischen den Kanälchen nachbarlicher Lobuli sind Anastomosen vorhanden.

Die nicht gewundenen Abschnitte der Läppchen (Tubuli recti) formieren im Mediastinum ein Geflecht (Rete testis), aus welchem 10 bis 15 abführende Kanäle (Vasa efferentia) heraustreten, um den Nebenhoden zu bilden.

Die Vasa efferentia legen sich bald nach ihrem Austritte aus dem Mediastinum in Windungen, die nebenhodenwärts an Größe zunehmen und auf diese Weise die Form von Kegeln (Coni vasculosi) erhalten. Der Komplex derselben setzt den Kopf des Nebenhodens zusammen. Durch

Digitized by Google

Verbindung der Konusbasen entwickelt sich ein für alle Kegel gemeinsamer Ausführungsgang (Vas epididymidis), welcher, vielfach gewunden, den Nebenhodenkörper bildet. Gegen das Ende werden die Windungen kürzer, flacher, dabei aber das Rohr selbst stärker, und dies geht so fort, bis es in den geradegestreckten Ductus deferens ausläuft.

Die Tubuli recti sowie das Rete testis führen einschichtiges Cylinderepithel, die Ductus efferentes und die Coni vasculosi flimmerndes Cylinderepithel. Der Ductus epididymidis, in dessen Wand auch schon glatte Muskulatur nachweisbar ist, führt Cylinderepithel mit Härchen an der freien Fläche, die aber zu einem unbeweglichen geißelartigen Gebilde verklebt sind (v. Ebner[75]).

Die Tubuli contorti, deren Zellen der Bereitung der Samenfäden vorstehen, setzen sich aus einer bindegewebigen Membrana propria zusammen, zwischen welchen Bindegewebe eingeschaltet ist, das nebst typischen Bindegewebszellen rundliche protoplasmareiche, in Haufen angeordnete Zellen, deren Ursprung nicht bekannt ist, enthält.

Das Epithel der gewundenen Kanälchen baut sich im Ruhezustande der Drüse aus runden Zellen auf, die im Zustande der Tätigkeit verschiedene Formen zeigen und als Vorläufer von Samenfäden anzusehen sind.

Diese sind 50—55 μ lange, fadenförmige Gebilde, welche an einem Ende knopfartige Verdickungen tragen. Man unterscheidet an jedem Samenfaden einen Kopf und einen geißelförmigen Fortsatz, den Schweif. Der Kopf, der eine Länge von 3—5 μ und eine Breite von 2—3 μ besitzt, besteht aus Kernsubstanz und ist der für die Befruchtung wesentliche Anteil des Samenfadens. Der Schweif, welcher ausschließlich der Bewegung vorsteht, gliedert sich nach Retzius in der Richtung vom Kopfe distalwärts in drei Stücke, in das Verbindungsstück, das Hauptstück und das Endstück. Das Verbindungsstück schließt an den Kopf an und ist ebenso lang als dieser. Im achsialen Teile des Verbindungs- und des Hauptstückes findet sich ein in Fibrillen spaltbarer Achsenfaden, der mit einer Verdickung, Endknöpfchen genannt, anfängt. Diese Abschnitte des Schweifes zeigen überdies zum Unterschiede von dem Endstücke eine Umhüllung, der bei Tieren oberflächlich ein gewundener Spiralfaden aufgelagert ist. Am Endstücke fehlt die Hülle, so daß der Achsenfaden freiliegt.

Die Samenfäden sind sehr widerstandsfähig und erhalten sich lange in befruchtungsfähigem Zustande. Diesbezüglich sei nur auf die Fledermäuse hingewiesen, bei welchen die Begattung im Herbste, die Befruchtung dagegen erst im nächsten Frühjahre stattfindet. Die Spermatozoen erhalten sich demnach in funktionstüchtigem Zustande über den Winter hinaus.

Digitized by Google

Entwicklung des Hodens und der Samenfäden.

Der Differenzierung der Geschlechtsdrüse geht ein indifferenter Zustand voraus, in welchem das Organ sich aus Keimepithel zusammensetzt. Dieses wird von einer leistenförmigen Verdickung des Mesoderms getragen, welche zwischen der Urniere und der Radix mesenterii vortritt. Eine Anzahl der das Keimepithel zusammensetzenden Zellen vergrößert sich und wird zu sexualen Zellen, zu germinativen Zellen, wie sie Benda[101]) im Gegensatze zu den anderen (vegetativen) Zellen des Keimepithels nennt, die eine so hochgradige Differenzierung nicht erfahren. Beim männlichen Geschlechte bilden sich aus den germinativen Zellen des Keimepithels Zellstränge, welche die Ursamenzellen enthalten, aus denen später die Spermatozoen hervorgehen. Die Stränge verästeln sich und stellen die Anlage der Tubuli contorti dar. Das im Hodengewebe auftretende Bindegewebe isoliert die Tubuli und verdichtet sich oberflächlich zur Albuginea testis, deren freie Fläche aber noch einen Überzug von Keimepithel trägt. Hiernach würde der sekretorische Apparat des Hodens ein Produkt des Keimepithels sein, während der Nebenhoden, wie wir gesehen, von dem Wolffschen Körper abstammt. Auch das Rete testis und die Tubuli recti sollen noch von der Urniere beigestellt werden und erst sekundär mit den gewundenen Kanälchen in Verbindung treten. Andere Autoren dagegen sind der Meinung, daß auch noch die gewundenen Kanälchen Abkömmlinge des Wolffschen Körpers darstellen, daß demnach die vom Keimepithel gelieferten Ursamenzellen in die Geschlechtsstränge der Urniere einwandern.

Die Bildung der Samenfäden, von der hier nur die wesentlichsten Momente berührt werden sollen, läuft in folgender Weise ab:

In den gewundenen Kanälchen finden sich Zellen zweierlei Art: kugelförmige Samenzellen, aus welchen die Spermatozoen hervorgehen, und zylindrische Zellen (Sertolische Zellen), die für die Ausbildung von Samenfäden von Bedeutung sind, sich selbst aber in solche nicht umwandeln.

Während vor dem Eintritte der Geschlechtsreife in den Hodenkanälchen nur die geschilderten zwei Zellarten vorkommen, beobachtet man nach der Pubertät noch andere Zellen, die, wie schon bemerkt, als verschiedene Entwicklungsformen der Spermatozoen anzusprechen sind. Die an der Wand der Kanälchen liegenden Samenzellen, Spermatogonien, vermehren und vergrößern sich, die neu entstandenen Zellen, Spermatocyten erster Ordnung, rücken in die zweite Reihe. Diese teilen sich abermals zu Spermatocyten zweiter Ordnung, die kleiner als die der ersten Ordnung sind und auch kein Kernkörperchen mehr besitzen. Aus diesen Zellen gehen durch nochmalige Teilung die Spermatiden hervor und erst

Digitized by Google

diese vierte Generation von Zellen wandelt sich in Samenfäden um. Der Kern der Spermatide wird homogen, tritt aus dem Zellkörper heraus und verlängert sich. Von den zwei Zentralkörperchen wächst der vom Kern entfernter liegende zum Schwanzfaden der Samenzelle aus.

Die Sertolischen Zellen beteiligen sich insoferne an der Entwicklung der Samenfäden, als ihre Fortsetzungen sich gegen die Lichtung der Kanälchen verlängern und um dieselben sich die Spermatiden büschelartig anordnen. Spermatiden und Sertolische Zellen in der eben angegebenen Gruppierung bezeichnet man nach v. Ebner als Spermatoblasten. Sobald die Vereinigung mit der Sertolischen Zelle eingetreten ist, verliert der Kern der Spermatide seine kugelige Form und nimmt die Form des Samenfadenkopfes an. Das Chromatin verliert seine körnige Struktur und stellt mit der übrigen Kernmasse einen homogenen Körper dar.

Der Zelleib der Spermatiden bildet nach der Vereinigung mit der Sertolischen Zelle einen Anhang der Spermatoblasten. Mit der weiteren Ausbildung des Samenfadens treten Fettkörnchen und andere Körnchen im Plasma auf; dieselben scheinen aus den Sertolischen Zellen in die Spermatiden überzugehen. Schließlich lösen sich die Spermatozoen von den Spermatoblasten, während das Zellplasma mit der Sertolischen Zelle in Zusammenhang bleibt.

Die Zeit der Entwicklung der Spermatozoen zum reifen Samenfaden ist nach v. Ebner[75]) für die Ratte auf 20 Tage anzuschlagen.

Ductus deferens. Samenblasen. Ductus ejaculatorius.

Der einschließlich seines gewundenen Abschnittes 30—40 *cm* lange Ductus deferens ist durch die Mächtigkeit seiner glatten Ringmuskulatur, welche innen wie außen von longitudinalen Muskelbündeln bedeckt wird, ausgezeichnet. Die Schleimhaut ist im Ruhezustande in Längsfalten gelegt und mit einer zweireihigen Lage von Zylinderepithel bedeckt. Das dem Blasengrunde anliegende Stück des Ductus deferens, die Ampulle, erweitert sich durch die Entwicklung von der Zahl nach wechselnden Ausbuchtungen. Auf dieselben folgt der bedeutendste Anhang des Ductus, die Vesicula seminalis, deren verjüngtes Ende mit dem distalen Anteile des Ductus deferens zum Ductus ejaculatorius zusammenfließt. Dieser passiert den von der Kommissur und dem Lobus medius prostatae begrenzten Kanal der Vorsteherdrüse und mündet am seitlichen Abhange des Colliculus seminalis in die Harnröhre. Die Samenblase variiert in Bezug auf Größe und Form beträchtlich und trägt eine höckerige Oberfläche zur Schau. Man unterscheidet an derselben eine vordere (vesikale), der Blase, und eine hintere (rectale), dem Mastdarme anliegende Fläche, ferner einen lateralen und medialen Rand. Die musku-

Digitized by Google

lose Wand ist innen von einer Schleimhaut ausgekleidet, die gleich der der Ampulle mit zahlreichen größeren und kleineren durch Leisten von einander getrennten Grübchen versehen ist, welche die sezernierende Oberfläche wesentlich vergrößern. Das Epithel ist ein- oder zweireihig; Drüsen fehlen vollständig, so daß die Absonderung ausschließlich vom Oberflächenepithel besorgt wird.

Die ungefähr 19 *mm* langen Ductus ejaculatorii besitzen nach W. Felix[102]) in der dorsomedialen Wand Anhangsgebilde, die teils Divertikel der Lichtung, teils tubulöse Drüsen vorstellen. Das Epithel ist zylindrisch. Die Muskulatur gehört nach den Befunden von Felix den Anhangsgebilden an; die Ductus ejaculatorii selbst entbehren einer solchen vollständig.

Den Verlauf des Ductus deferens anlangend sei erwähnt, daß der Gang anfänglich an der medialen Seite des Hodens aufsteigt und hierauf gemeinsam mit den Hodengefäßen durch das Skrotum und den Leistenkanal in die Bauchhöhle zieht. Nachdem der Ductus den inneren Leistenring verlassen hat, isoliert er sich von den Samengefäßen und zieht in flachem Bogen zur Linea terminalis und von hier an der Seitenwand der Beckenhöhle herab zur tiefstgelegenen, bei leerer Blase breiten Plica vesicalis transversa, wo er von der Beckenwand nach innen abbiegt, in die Falte eintritt und in derselben nach vorne verläuft. Entsprechend der Linea terminalis kreuzt der Ductus deferens die A. und V. iliaca externa, die erstere etwa 2 *cm* oberhalb des Poupartschen Bandes. Da, wo die V. iliaca externa am lateralen Ende des Pecten ossis pubis vorüberzieht, gelangt der Ductus in die unmittelbare Nähe des genannten Knochenkammes. An der seitlichen Beckenwand kreuzt der Ductus deferens die mediale Wand der V. iliaca externa etwa in ihrer Mitte, hierauf tiefer unten das Ligamentum umbilicale und endlich den Ureter; erst nach Überkreuzung mit dem Harnleiter tritt der Ductus in die Plica vesicalis transversa ein.

Während seines ganzen Verlaufes liegt der Ductus deferens unmittelbar subperitoneal, demnach innen von den Gebilden, mit denen er sich kreuzt, und seine Verlaufsstelle markiert sich durch eine leichte Erhebung des Bauchfelles.

Für die Aufsuchung des Ganges im Skrotum bietet die Derbheit seiner Wand genügende Anhaltspunkte. In der Beckenhöhle wird man den Ductus deferens am leichtesten finden, wenn man sich die Stelle aufsucht, wo der M. psoas an den oberen Schambeinast stößt.

Die Samenblasen liegen über der Basis prostatae, seitlich von den Ductus deferentes, mit der vorderen Fläche an den Blasengrund, mit der hinteren an das Rectum angeschlossen. Sie werden von einer Kapsel umschlossen, deren hintere Wand durch Stärke und die Einlagerung von

Digitized by Google

glatten Muskeln ausgezeichnet ist. Dieser Anteil der Kapsel, die Fascia rectovesicalis, bildet eine direkte Fortsetzung der hinteren Prostatawand (Fig. 13).

Die Samenblasen liegen größtenteils subperitoneal, nur ihre oberen Anteile werden dorsal vom Bauchfelle bekleidet, welches jedoch nur lose auf ihnen haftet.

Vom Mastdarme aus sind die Vesiculae seminales zu fühlen und auch leicht darstellbar.

Processus vaginalis peritonaei.

Die Wanderung des Hodens, beziehungsweise des Eierstockes ist von Veränderungen in der Leistengegend begleitet, welche zur Bildung einer peritonealen Ausstülpung, Processus vaginalis genannt, führen. Solange der Hoden in der Bauchhöhle steckt, ist er einerseits durch ein Gekröse mit der hinteren Bauchwand und durch einen vom Nebenhodenschweif zur Leistengegend ziehenden cylindrischen Körper, das Gubernaculum, mit der vorderen Bauchwand verbunden. Wie die vergleichende Anatomie lehrt, findet sich vor dem Descensus testiculi in der vorderen Bauchwand eine Vertiefung (Bursa inguinalis), von der aus sich ein im Zentrum hohler Fortsatz (Konus) gegen den Nebenhoden umstülpt. An der Bildung des Fortsatzes sind die Mm. obliquus internus und transversus sowie das Bauchfell beteiligt, welches die freie Fläche des Konus bekleidet.

Der Konus stülpt sich später aus; die Muskulatur desselben wird zum Kremaster, der Bauchfellüberzug zum Processus vaginalis. Die Ausstülpung erfolgt zu einem Teile infolge der Kontraktion der Muskulatur (Klaatsch[103]).

Beim Menschen wird der Conus inguinalis allerdings im modifizierten Zustande durch das Gubernaculum repräsentiert. Im siebenten Fötalmonate erfolgt der Descensus testiculi und die Geschlechtsdrüse liegt nach vollführter Wanderung im Scrotum am Grunde des Scheidenfortsatzes. Hier findet sich als Rest des verkleinerten Gubernaculum ein Bändchen, das Ligamentum scrotale. Diese Bezeichnung ist nicht zutreffend, denn das Gubernaculum als Teilstück der vorderen Bauchwand kann keine Verbindung mit der Scrotalhaut eingehen.

Mit vollendetem Descensus sind die Schichten des Konus zu Hüllen des Hodens und des Samenstranges geworden, speziell die peritoneale Schicht zum Processus vaginalis. In demselben liegt frei der Hoden, während der Nebenhoden als Derivat des retroperitoneal gelagerten Wolffschen Körpers vom Bauchfelle bekleidet ist. Der Samenstrang findet sich dorsal vom Scheidenfortsatze. Nachdem der Descensus testiculi vollendet ist, beginnt die Involution des Processus vaginalis; der Fortsatz obliteriert

Digitized by Google

zunächst im oberen und mittleren Anteile und die Verwachsung setzt sich von der letzteren Stelle nach oben und nach unten fort (O. Frankl[104]). Vom Scheidenfortsatze erhält sich nur der distale Anteil (Tunica vaginalis propria), welcher den Hoden kapselartig einhüllt und mit seinem zugespitzten oberen Ende noch eine Strecke weit über den Hoden emporreicht, so daß auch noch ein kurzes Stück des Samenstranges in die Höhle der Tunica vaginalis propria zu liegen kommt. Die Dicke, welche die Kapsel des Hodens aufweist, ist auf die Verlötung der Tunica vaginalis propria mit der Tunica vaginalis communis der Fascia transversa zurückzuführen. Beide Lamellen der Kapsel lassen sich leicht von einander trennen.

Der obliterierte Teil des Scheidenfortsatzes verschwindet spurlos oder persistiert als bindegewebiger Strang (Ligamentum vaginale), welcher bis zur Narbe (oder bis zu dem Grübchen) des Bauchfelles hinaufreicht, welches auch noch später die Stelle der ehemaligen Kommunikation des Scheidenfortsatzes mit der Bauchhöhle anzeigt.

Nicht selten beobachtet man Anomalien der Involution, die darauf beruhen, daß der Scheidenfortsatz nach erfolgtem Descensus testiculi gar nicht oder nur unvollständig obliteriert. Am häufigsten ist, daß die Tunica vaginalis propria sich in typischer Weise ausbildet, die mittlere Partie des Processus vaginalis verödet, das proximale Stück desselben dagegen auf einer der Länge nach verschiedenen Strecke offen bleibt.

Man findet diesfalls im Leistenkanal vor dem Samenstrange ein peritoneales Divertikel, welches mit der Bauchhöhle kommuniziert und dessen Wände sich aneinander schließen. In anderen Fällen wieder obliteriert der Scheidenfortsatz oberhalb des Hodens sowie an der Mündung gegen die Bauchhöhle, während sein mittlerer Anteil ganz oder teilweise erhalten bleibt.

Die Ursachen für das Eintreten dieser Hemmungsbildung sind nicht bekannt. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß peritoneale Flüssigkeit, die den Scheidenfortsatz ausfüllt, die Obliteration des Processus vaginalis verhindern wird, aber schon zur Erklärung der Cysten im mittleren Abschnitte des Scheidenfortsatzes kann man sich auf dieses Moment nicht berufen.

Schließlich sei auch noch der Verlagerung des Processus vaginalis gedacht. Es kommt vor, daß der Hoden nicht in das Skrotum gleitet, sondern sich aus bislang unbekannten Ursachen zwischen die breiten Bauchmuskeln verirrt. In einem solchen von mir selbst beobachteten Falle, betreffend die Leiche eines älteren Mannes, lag der Hoden samt dem seiner ganzen Länge nach offen gebliebenen Scheidenfortsatze oberhalb des Leistenbandes zwischen dem äußeren und dem inneren schiefen Bauchmuskel. Eine Leistenhernie hatte sich nicht entwickelt.

Digitized by Google

Beim weiblichen Geschlechte kommt es, trotzdem der Eierstock zur vorderen Bauchwand in keine Beziehung tritt, doch zur Entwicklung einer dem Scheidenfortsatze des Mannes analogen peritonealen, den Leistenkanal durchsetzenden Ausstülpung, die auch schon während des fötalen Lebens verödet. Dieses ventral vom Ligamentum teres uteri lagernde Divertikel bezeichnet man als Diverticulum Nuckii. Es persistiert zuweilen und bietet gleich dem Processus vaginalis Anlaß zur Entwicklung von äußeren Leistenhernien und Hydrokelen, sowie nach den Untersuchungen von O. Föderl[105]) zur Ausbildung cystischer Geschwülste.

Gefäße des Hodens und des Samenstranges.

Im Samenstrange sind drei Arterien enthalten: die Aa. spermatica interna, spermatica externa und deferentialis. Die erstere zweigt unterhalb der Nierenschlagadern von der Aorta ab, letztere entspringt gewöhnlich gemeinsam mit der A. vesicalis superior von der A. umbilicalis, während die Spermatica externa von der A. epigastrica inferior abgegeben wird. Die A. spermatica interna versorgt den Hoden und den Nebenhodenkopf. Die A. spermatica teilt sich nach A. Jarisch[106]) oberhalb des Hodens in zwei bis drei, mitunter aber auch in vier Äste; diese durchsetzen die Albuginea am hinteren Rande des Hodens, nach Jarisch meist in der Nähe des unteren Poles, während der Eintritt durch das Septum testis zu den Ausnahmen gehört. Die A. deferentialis ist vorwiegend für den Nebenhoden bestimmt; sie tritt aber nach v. Patruban[98]) mit den Ästen der Spermatica interna in den Hoden ein, um sich in dem Parenchym desselben zu ramifizieren. Die Hüllen des Hodens und des Samenstranges werden ernährt: *a)* von der A. spermatica externa, die sich im Kremaster und in den beiden Scheidenhäuten verästelt; *b)* von der A. pudenda externa, welche sich gewöhnlich zur Tunica dartos begibt; *c)* von der A. perinei superficialis und *d)* von der A. epigastrica superficialis (Patruban[98]).

Die Verzweigungsgebiete der drei Arterien anastomosieren untereinander, so daß die eine Ramifikation für die anderen eine kollaterale Bahn vorstellt; erwiesen ist diese Beziehung zwischen den Aa. spermatica interna und deferentialis. Es treten in der Regel keine Ernährungsstörungen an der Geschlechtsdrüse auf, wenn bei der Operation der Varicocele die A. spermatica nicht geschont werden konnte.

Die Venen des Hodens und des Samenstranges, die auch im Hodenparenchym wurzeln, verlassen die Drüse an der oberen Hälfte des hinteren Randes; die des Nebenhodenkopfes und Nebenhodenkörpers bilden eine Art von Wundernetz, welches oberhalb der Epididymis in 10—14 größere Venen, die unter einander anastomosieren, übergeht. Die Zahl derselben vermindert sich in der Bauchhöhle, so daß endlich in der Höhe des Darm-

Digitized by Google

beinkammes zumeist nur mehr eine Vene vorhanden ist. Aus dem Schweife des Nebenhodens treten gleichfalls zahlreiche Venen aus, die aber ohne Plexusbildung an der dorsalen Seite des Plexus pampiniformis liegen, neben der A. deferentialis aufwärts ziehen und etwa 3 *cm* über dem Bauchringe in die innere Samenvene inoskulieren.

Der Ductus deferens ist bis an die Kreuzung mit der A. epigastrica inferior von einem feinen venösen Plexus umhüllt, von welchem mehrere klappenlose Verbindungszweige sich zu den Skrotalvenen begeben. Außer diesen Hauptvenen laufen an der Seite der kleineren Arterien Blutadern, und zwar die Venae spermatica externa, pudendae externae, perinei superficialis und epigastricae superficiales (Patruban[98]).

Nach H. Haberer[107]) ziehen die Venen des Hodens und Nebenhodens auf vier Wegen ab: 1. die Hauptmasse, die den Plexus pampiniformis formiert, am hinteren Hodenrande; 2. die anderen Bahnen (2—4) durch die Vv. spermatica externa, epididymica und deferentialis. Die sub 1 und 2 aufgezählten Gefäße sind am hinteren Hodenrande durch die daselbst verlaufende V. marginalis, ferner durch die aus dem Nebenhoden kommenden Gefäße verbunden.

Die V. deferentialis mündet in den Plexus seminalis.

Literatur.

1. A. Czerny, Das Giraldès'sche Organ nach Untersuchungen an Kaninchen etc. Archiv f. mikroskop. Anatomie, Bd. 53.
2. C. Kupfer, Untersuchungen über die Entwicklung des Harn- und Geschlechtssystems. Archiv f. mikroskop. Anatomie 1865, Bd. 1.
3. C. Toldt, Untersuchungen über das Wachstum der Niere des Menschen. Sitzungsberichte der kais. Akademie, Bd. 69. Wien 1874.
4. J. Disse, Harn- und Geschlechtsorgane. Bd. VII, 1. Theil, im Handbuch der Anatomie des Menschen. Jena 1902.
5. K. E. Schreiner, Über die Entwicklung der Amniotenniere. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie, Bd. 71. Leipzig 1902.
6. O. Störk, Über Nierenveränderungen bei Lues congenita. Wiener klin. Wochenschr. 1901, Nr. 41.
7. E. Ballowitz, Über angeborenen einseitigen vollkommenen Nierenmangel. Virchows Archiv 1895, Bd. 141.
8. Keibel, Zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen Urogenitalapparates. Archiv f. Anatomie u. Physiologie 1896; ferner im Anatom. Anzeiger 1891, Bd. 6; 1893, Bd. 8; und Verhandl. d. anatom. Gesellsch. 1895, Ergänzungsheft zu Bd. 10 des Anatom. Anzeiger.
9. W. Nagel, Entwicklung und Entwicklungsfehler der weiblichen Genitalien. Handb. der Gynäkologie, Bd. 1. Wiesbaden 1897, herausgeg. von J. Veit.

Digitized by Google

10. H. v. Luschka, Über den Bau des menschlichen Harnstranges. Archiv f. patholog. Anatomie 1862, Bd. 23.
11. G. Born, Die Entwicklung der Ableitungswege des Urogenitalapparates etc. Ergebnisse d. Anatomie u. Entwicklungsgeschichte 1894, Bd. 3.
12. J. Hyrtl, Das Nierenbecken der Säugetiere und des Menschen. Denkschr. d. kais. Akademie Wien 1872, Bd. 31.
13. P. Müller, Das Porenfeld der Nieren des Menschen und einiger Haussäugetiere. Archiv f. Anatomie u. Entwicklungsgeschichte 1880, Bd. 17.
14. M. Budde, Untersuchungen über die Lagebeziehungen und die Form der Harnblase beim menschlichen Fötus. Inaug.-Dissert. Marburg 1901.
15. M. Brödel, The intrinsec Blood-Vessels of the Kidney and their significance in Nephrotomy. Reprinted from the Proceed. of the association of American Anatomiste 1900.
16. R. Zondek, Das arterielle Gefäßsystem der Niere etc. Archiv f. klin. Chirurgie 1899.
17. Hyrtl, Lehrbuch der Anatomie. Wien 1878.
18. M. B. Schmidt, Über Zellknospen in den Arterien der Schilddrüse. Virchows Archiv 1894, Bd. 137.
19. Steinach, Studien über den Blutkreislauf in der Niere. Sitzungsber. der kais. Akademie, Bd. 90. Wien 1885.
20. Golubew, Über die Blutgefäße der Niere etc. Internat. Monatsschr. f. Anatomie u. Physiologie 1893, Bd. 10.
21. E. v. Smirnow, Über die Nervenendigungen in den Nieren der Säugetiere. Anatom. Anzeiger 1901, Bd. 19.
22. J. Israel, Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten. Berlin 1901.
23. Strube, Über kongenitale Lage- und Bildungsanomalien der Nieren. Virchows Archiv 1894, Bd. 137.
24. Broesicke, Ein Fall von kongenitaler S-förmiger Verwachsung beider Nieren. Virchows Archiv 1898.
25. A. v. Bielka, Ein Fall von linksseitiger Doppelniere. Virchows Archiv 1898.
26. Rüdinger, Topographisch-chirurgische Anatomie des Menschen. Stuttgart 1873 bis 1878.
27. J. Hochenegg, Zur klinischen Bedeutung der Nierendystopie. Wiener klin. Wochenschr. 1900, Nr. 1.
28. J. Henle, Handbuch der Anatomie, Bd. 2.
29. G. Schwalbe, Zur Anatomie der Ureteren. Verhandl. der anatom. Gesellsch. 1896.
30. B. Solger, Zur Kenntnis der spindelförmigen Erweiterungen des menschlichen Harnleiters. Anatom. Anzeiger 1896, Bd. 12.
31. J. Disse, Zur Anatomie des menschlichen Harnleiters. Sitzungsber. der Gesellsch. zur Beförderung der gesamten Naturwissenschaften. Marburg 1901.
32. W. Waldeyer, Über die sogenannte Ureterenscheide. Verhandl. der anatom. Gesellschaft 1892.
33. M. Mendelsohn, Über Bau und Funktion des harnleitenden Apparates. Wiener Klinik 1899, Heft 11 u. 12.
34. Egli, Über die Drüsen des Nierenbeckens. Arch. f. mikr. Anat. 1873, Bd. 9.
35. Aschoff, Ein Beitrag zur normalen und pathologischen Anatomie der Schleimhaut der Harnwege etc. Virchows Archiv 1894, Bd. 138.
36. A. v. Haller, Icon. anat. 1743.
37. C. Weigert, Über einige Bildungsfehler der Ureteren. Virchows Archiv 1877, Bd. 77.

Digitized by Google

38. J. Tandler u. J. Halban, Topographie des weiblichen Ureters etc. Wien 1901.
39. A. Wölfler, Neue Beiträge zur chirurgischen Pathologie der Nieren. Archiv f. klin. Chirurgie 1877, Bd 21. Berlin.
40. Gerota, Beiträge zur Kenntnis des Befestigungsapparates der Niere. Archiv f. Anatomie u. Entwicklungsgeschichte 1895.
41. E. Zuckerkandl, Beiträge zur Anatomie des menschlichen Körpers. Über den Fixationsapparat der Nieren. Mediz. Jahrb. 1883.
42. M. Holl, Bedeutung der zwölften Rippe bei Nephrektomie. Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 25.
43. J. Tandler u. J. Halban, Die Topographie des weiblichen Ureters etc. Monatsschrift f. Geburtshilfe u. Gynäkologie, Bd. 15.
44. B. Solger, Anatomische Einleitung. Klin. Handb. der Harn- u. Sexualorgane, herausgegeben von W. Zuelzer. Leipzig 1894.
45. O. Kalischer, Die Urogenitalmuskulatur des Dammes. Berlin 1900.
46. G. v. Jurie, Beiträge zur Kenntnis der Blase und Harnröhre. Med. Jahrb. 1873.
47. Ph. C. Sappey, Traité d'anat. descript. 1873, T. IV.
48. J. F. Jarjavay, Rech. anat. s. l'urètre de l'homme, Paris 1856.
49. C. Langer, Zur Topographie der männlichen Harnorgane. Med. Jahrb. Wien 1862.
50. H. v. Luschka, Die Anatomie des Menschen. 1863, Bd. 2.
51. M. v. Zeissl, Der Blasenverschluß im Röntgenbilde. Wiener med. Blätter 1902, Nr. 10.
52. E. Rehfisch, Über den Mechanismus des Harnblasenverschlusses und der Harnentleerung. Virchows Archiv, Bd. 150.
53. Weichselbaum, Wiener med. Ztg. 1881.
54. H. Chiari, Über das Vorkommen lymphatischen Gewebes in der Schleimhaut des harnleitenden Apparates. Med. Jahrb. 1881.
55. A. Lendorf, Zur Histologie der Harnblasenschleimhaut. Anatom. Hefte 1901.
56. Dogiel, Zur Frage über das Epithel der Harnblase. Archiv f. mikroskop. Anatomie 1890, Bd. 35.
57. H. Eggeling, Über die Deckzellen im Epithel von Ureter und Harnblase. Anatom. Anzeiger 1901, Bd. 20.
58. Oberdieck, Über Epithel und Drüsen der Harnblase. Göttingen 1884.
59. W. Waldeyer, Das Becken. Bonn 1899.
60. C. B. Barkow, Anatomische Untersuchungen über die Harnblase des Menschen. Breslau 1855.
61. O. Zuckerkandl, Beiträge zur Lehre von den Brüchen im Bereiche des Douglasschen Raumes. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1891.
62. Träger, Über abnormen Tiefstand des Bauchfelles im Douglasschen Raume beim Manne. Archiv f. Anatomie u. Physiologie 1897.
63. A Strauß, Zentralbl. f. Chirurgie 1899, Jahrg. 26.
64. O. Zuckerkandl, Über den hohen Blasenschnitt. Wiener klin. Wochenschr. 1893.
65. Gerota, Bemerkungen über die Lymphgefäße der Harnblase. Anatom. Anzeiger, Bd. 13. — Über Anatomie und Physiologie der Harnblase. Archiv f. Anatomie u. Physiologie 1897, Physiol. Abth.
66. H. Stahr, Bemerkungen über die Verbindung der Lymphgefäße der Prostata mit denen der Blase. Anatom. Anzeiger, Bd. 16.
67. W. Waldeyer, Beiträge zur Anatomie der männlichen Harnröhre. Sitzungsber. der kön. preuß. Akademie der Wissensch. 1899.
68. G. Walker, Beitr. z. Kenntnis der Anat. u. Physiol. der Prostata etc. Arch. f. Anat. u. Physiol. (Anat. Abt.) 1899.

Digitized by Google

69. St. Maziarski, Über den Bau und die Einteilung der Drüsen. Anatom. Hefte 1901, Bd. 58.
70. E. Klein, Die äußeren männlichen und weiblichen Genitalien etc. Strickers Handb. der Gewebelehre 1872.
71. C. Toldt, Lehrbuch der Gewebelehre. Stuttgart 1888.
72. W. Rüdinger, Zur Anatomie der Prostata etc. München 1883.
73. A. Socin, Verletzungen und Krankheiten der Prostata. Deutsche Chirurgie 1902.
74. A. Kölliker, Handbuch der Gewebelehre. 4. Aufl.
75. V. v. Ebner, Köllikers Handb. der Gewebelehre 1902.
76. C. Langer, Über das Gefäßsystem der männlichen Schwellorgane. Sitzungsber. der kais. Akademie, Wien 1862, Bd. 46.
77. J. T. Malgaigne, Lehrbuch der operativen Medicin, 4. Aufl., übers. von H. Ehrenberg. Leipzig 1843.
78. E. Finger, Beiträge zur Anatomie der männlichen Genitalien. Sitzungsber. der kais. Akademie, 1884, Bd. 89.
79. J. Tandler u. P. Dömeny, Zur Histologie der äußeren Genitalien. Archiv f. mikroskop. Anatomie 1899, Bd. 54.
— Über Tysonsche Drüsen. Wiener klin. Wochenschr. 1898, Nr. 23.
80. L. Stieda, Das Vorkommen freier Talgdrüsen am menschlichen Körper. Zeitschr. f. Morphologie u. Anthropologie 1902, Bd. 4.
81. H. Sprunck, Über die vermeintlichen Tysonschen Drüsen. Inaug.-Dissert. Königsberg 1897.
82. G. L. Kobelt, Die männlichen und weiblichen Wollustorgane des Menschen. Freiburg i. B. 1844.
83. F. Tourneux, Du tubercule chez le fœtus humain. Journ. de l'anat. et de la physiol. 1889, T. 25.
84. Ch. Debierre, Dével. de la vessie etc. Thèse Paris 1883.
85. Kollmann, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. Jena 1898.
86. R. Paschkis, Zur Kenntnis der accessorischen Gänge am Penis. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1902, Bd. 60.
87. C. Kaufmann, Verletzungen und Krankheiten der Harnröhre. Deutsche Chirurgie 1886.
88. H. Tolmatschew, Ein Fall von semilunaren Klappen der Harnröhre etc. Virchows Archiv 1870, Bd. 49.
89. O. Zuckerkandl, Eine neue Methode, die Beckenorgane vom Mittelfleische bloßzulegen. Wiener med. Presse 1889.
90. v. Patruban, Chirurgische Mitteilungen. Allgem. Wiener med. Ztg. 1871.
91. Gély, Étude sur le cathétérisme curviligne. 1861.
92. J. G. Garson, Die Dislokation der Harnblase etc. Archiv f. Anatomie 1878.
93. J. C. Skene, The Anat. and Pathol. of two important Glands of the femal urethra. New-York 1880.
94. J. Kocks, Über die Gärtnerschen Gänge beim Weibe. Archiv f. Gynäkologie 1882, Bd. 20.
95. F. Führer, Handbuch der chirurgischen Anatomie. Berlin 1857.
96. V. v. Ebner, Über klappenartige Vorrichtungen in den Arterien des Schwellkörpers. Anatom. Anzeiger 1900, Ergänzungsheft zu Bd. 18.
97. Santorini, Observationes anatomicae.
98. v. Patruban, Über Varikozele etc. Allgem. Wiener med. Ztg. 1870.
99. R. v. Planner, Über das Vorkommen von Nervenendkörperchen in der männlichen Harnröhre. Archiv f. mikroskop. Anatomie 1887, Bd. 31.

Digitized by Google

100. C. Toldt, Die Anhangsgebilde des menschlichen Hodens und Nebenhodens. Sitzungsber. der kais. Akademie. Wien 1891.
101. Benda, Handbuch der Harn- und Sexualorgane, herausgeg. von W. Zuelzer. Leipzig 1894.
102. W. Felix, Zur Anatomie des Ductus ejaculatorius etc. Anatom. Hefte 1901.
103. H. Klaatsch, Über den Descensus testiculorum. Morphol. Jahrb. 1890, Bd. 16.
104. O. Frankl, Einiges über die Involution des Scheidenfortsatzes etc. Archiv f. Anatomie u. Physiologie 1895.
105. O. Föderl, Über Hydrokele muliebris. Zeitschr. f. Heilkunde. Neue Folge. Bd. 21.
106. A. Jarisch, Über die Schlagadern des menschlichen Hodens. Bericht des naturwissenschaftl. Vereines Innsbruck 1889.
107. H. Haberer, Über die Venen des menschlichen Hodens. Archiv f. Anatomie 1898.

Literaturangaben sind enthalten: in den Schriften von Mendelsohn (33) (Über die harnleitenden Organe), von Disse (4). Die Anomalien der Niere sind ausführlich behandelt in E. Küsters Chirurgie der Niere, Deutsche Chirurgie 1896—1902, die der Harnröhre in der sub 87 zitierten Schrift Kaufmanns. Über doppelte Ureteren schreibt E. Sacquépée im Journ. de l'anat. et de la physiol. 1900. Die Aplasie einer Niere behandelt in jüngster Zeit Fr. C. Moore im Journ. of Anat. and Physiol. 1899, V. 33.

Über die Lymphgefäße des Harnleiters ist soeben eine Schrift (Archiv für Anatomie und Physiologie 1903) von K. Sakata erschienen.

Digitized by Google

Physiologie der Harnabsonderung

von

Dr. **Hans Koeppe,**
Privatdozent in Gießen.

„Die wissenschaftliche Physiologie hat die Aufgabe, die Leistungen des Tierleibes festzustellen und sie aus den elementaren Bedingungen desselben mit Notwendigkeit herzuleiten." Unter den „elementaren Bedingungen" versteht C. Ludwig die einfachen Anziehungen und Abstoßungen der Atome, also rein physikalische Kräfte, für welche die allgemeinen Naturgesetze gelten. Mit Hilfe von Physik und Chemie soll die Physiologie die Vorgänge des lebenden Organismus erklären. Das hat in der Folge die Physiologie nicht geleistet und nicht leisten können, denn erstens ist noch nicht erwiesen, daß Physik und Chemie alle Kräfte der Natur und alle Naturgesetze kennen, dann auch ist es zweifelhaft, ob alle Naturerscheinungen sich auf Anziehung und Abstoßung der Atome, also auf mechanische zurückführen lassen. Sobald die „elementaren Bedingungen" nicht alle bekannt sind, kann auch die Physiologie die Aufgabe, die Leistungen des Tierleibes aus den elementaren Bedingungen herzuleiten, nicht lösen, denn gerade eine noch unbekannte elementare Bedingung kann das Wesentliche zum Zustandekommen der betreffenden Leistung ausmachen. Günstiger liegen die Verhältnisse zur Lösung der Aufgabe der Physiologie, wenn wir diese so formulieren: Die Physiologie hat die Aufgabe, die Leistungen des Tierleibes festzustellen und den Anteil der elementaren Bedingungen am Zustandekommen und Verlauf der Leistungen des Tierleibes, der Lebensvorgänge, zu bestimmen.

Ersetzt man den Ausdruck „elementare Bedingung" durch Energie, respective Energieform, dann hat die Physiologie die Aufgabe, die Lebensvorgänge festzustellen, die im lebenden Organismus zusammen wirkenden Kräfte oder Energieformen einzeln zu bestimmen und den Anteil der einzelnen Energieformen am Zustandekommen und dem Verlaufe der Lebensvorgänge zu ermitteln.

Digitized by Google

Diese Formulierung unserer Aufgabe hat zwei wesentliche Vorteile vor der bisher allgemein üblichen. Erstens ist diese Aufgabe lösbar, weil nicht das ganze Problem auf einmal, sondern immer nur Teile desselben in Angriff genommen werden können. Mit einer bekannten oder lieber einer am besten erkannten und erforschten Naturkraft, Energieform, können wir beginnen und den Anteil derselben am Zustandekommen zunächst nur eines Lebensvorganges ermitteln, dann immer weitere Lebensvorgänge in die Untersuchungen einschließen, andere Energieformen isolieren und wieder deren Anteil an den Erscheinungen bestimmen und so fortfahren, ohne daß einmal uns Resignation befällt, weil „wir nichts wissen können". Zweitens aber schließt diese Forschungsmethode von vorneherein die Aufstellung einer Theorie aus, welche eine Lebenserscheinung, einen Vorgang in seiner Gesamtheit erklären will. Wenn wir annehmen, und an der Richtigkeit dieser Annahme ist wohl nicht zu zweifeln, daß eine Lebenserscheinung, wie schließlich jede Naturerscheinung, aus mehreren gleichzeitig einwirkenden Naturkräften resultiert, so ist es nicht möglich, diese Erscheinung in toto durch eine einzige Energieform zu erklären; jede Theorie, welche zur Erklärung nur eine Energieform zuhilfe nimmt, kann sich mit der Wahrheit nur teilweise decken, wie es bei allen physiologischen Theorien auch zutrifft.

Nach diesen allgemeinen Erörterungen hätte demnach eine Physiologie der Harnabsonderung die Aufgabe, die Leistungen des Organes der Harnabsonderung, der Nieren, festzustellen und zu ermitteln, welchen Anteil die einzelnen Energieformen am Zustandekommen und am Verlaufe der Urinsecretion haben.

Die Leistungen eines Organes lassen sich beurteilen durch Beobachtung des arbeitenden Organes in Bezug auf Menge und Eigenschaften des gelieferten Productes.

Zur Ermittlung der Wirkung der im Organe arbeitleistenden Energieform bedarf es der genauen Kenntnis der maschinellen Einrichtungen des Organes, der Struktur, der Anatomie desselben.

Durch das Experiment werden die Bedingungen, unter denen die einzelnen Energieformen an der Gesamtarbeit sich beteiligen, so verändert, daß möglichst nur eine Energieform direkt beeinflußt wird, während für die anderen die Bedingungen möglichst die gleichen bleiben.

I. Das Absonderungsprodukt: der Harn.

Die von den gesunden Nieren ausgeschiedene Flüssigkeit, der Harn, ist unmittelbar nach der Entleerung klar und durchsichtig, von hell- bis dunkelgelber Farbe. Beim Stehen bilden sich im Menschenharne kleine flockige Wölkchen (nubecula), welche nach Kühne nicht aus Mucin

Digitized by Google

bestehen, sondern aus einem Stoffe, der alle Eiweissreaktionen zeigt. Beim Kaltwerden scheidet sich oft, auch beim innerhalb 24 Stunden gesammelten und gemischten Harn nicht immer, ein Sediment aus, das meist ziegelrot aussieht (daher Sedimentum lateritium) und sich beim Erwärmen wieder auflöst. Das Ausfallen dieses Sedimentes erfolgt bei verschiedenen Temperaturen, bei manchen Harnen schon bei + 15° C., bei anderen erst bei wenigen Graden über Null. Saurer Harn zeigt dieses Verhalten sehr häufig, doch durchaus nicht regelmäßig, alkalischer nie, doch tritt bei alkalischem Harn Ausscheidung von Salzen beim Erwärmen auf.

Der Geschmack des Harnes ist salzig-bitter, der Geruch ist ein specifischer, dem Harn eigentümlicher.

Die Farbe des Harnes hängt von der Konzentration ab und schwankt in weiten Grenzen von blaß hellgelb bis dunkel rotbraun. Bei reichlichem Harnlassen ist die Farbe hell, bei geringer Harnabsonderung meist dunkel.

Das spezifische Gewicht schwankt gleichfalls bedeutend. Es kann nach reichlicher Flüssigkeitszufuhr und erhöhter Harnausscheidung auf 1·002 sinken und infolge geringer Wasserzufuhr oder durch Wasserverlust, z. B. infolge starken Schwitzens, Märschen, auf 1·035—1·040 ansteigen. Aus dem spezifischen Gewichte läßt sich im Mittel die Menge der festen Stoffe berechnen, welche mit dem Harn den Körper verlassen, dazu ist aber auch nötig, die Menge des ausgeschiedenen Harnes zu kennen, und man muß deshalb die innerhalb 24 Stunden gelassenen Urinportionen sammeln, die Gesamtmenge messen und von dieser das spezifische Gewicht bestimmen. Von diesen sind die beiden letzten Dezimalen mit dem Häserschen Koëffizienten 2·2337 zu multiplizieren und man erhält die ungefähre Menge der festen Stoffe für 1000 cm^3 Harn.

Die Menge des von einem gesunden erwachsenen Manne unter normalen Verhältnissen innerhalb 24 Stunden entleerten Harnes wird von den einzelnen Untersuchern verschieden angegeben (1267—1766 cm^3); durchschnittlich wird als Mittel 1500—1700 cm^3 angenommen, also würden zirka 1·0—1·2 cm^3 Harn in der Minute gebildet. Mißt man dagegen die abgesonderten Harnmengen in kurzen Intervallen, so erhält man sehr verschiedene Mengen pro Minute (nach eigener Beobachtung an sieben aufeinanderfolgenden Tagen, in denen 1501—1766 cm^3 Harn in 24 Stunden entleert wurden, Schwankungen zwischen 0·5—5·7 cm^3 Harn in der Minute).

In Bezug auf die Tageszeit wird für die Nacht eine geringere Harnabsonderung angegeben als am Tage, dagegen tritt in der ersten Morgenstunde eine reichliche Harnabsonderung ein, welche die durchschnittliche des Tages wie der Nacht übertrifft, „morgendliche Harnflut“ (Quincke[1]).

Digitized by Google

Den größten Einfluß auf die Harnmenge hat die Zufuhr von Wasser: gewöhnliches kaltes Trinkwasser in größeren Mengen genossen bewirkt gesteigerte Harnausscheidung; meist in der zweiten oder dritten Stunde ist der höchste Grad der Harnflut erreicht (13·6 cm^3 in der Minute bei Falck[2]).

Nach Trinken von warmem Wasser erhöht sich die Harnmenge nur kurze Zeit (Glax[3]), ebenso nach Verabreichung von Wasser in Form von heißen Klystieren (Jankowsky[4]).

Reichliche Harnmengen treten auf nach Genuß von Mineralwässern; bei Genuß von 1·8 l Salvatorwasser beobachteten Kövesi und Roth-Schulz[5]) bei nierengesunden Personen Diurese bis zu 28 cm^3 in der Minute. Den bedeutenden Einfluß der Kohlensäure im Wasser auf die Diurese stellte Quincke[6]) fest.

Bezüglich der Harnmenge, welche jede einzelne Niere ausscheidet, findet sich in den Lehrbüchern die Angabe, daß beide Nieren niemals symmetrisch sezernieren, sondern alternierend, daß nicht nur die Menge, sondern auch der Gehalt an verschiedenen Stoffen des Harnes beider Nieren verschieden sei. Diese auf Experimente an Hunden gegründete Ansicht fand gelegentlich Bestätigung durch Befunde bei Patienten mit Blasenektopie (W. Zuelzer), doch fanden andere Beobachter (Suter und Meyer[7]), welche den Harn beider Nieren bei einem gesunden Knaben mit Blasenektopie getrennt auffangen konnten, daß beide Nieren in gleicher Zeit gleichviel Harn mit gleichviel Harnstoff und Phosphorsäure lieferten. Die vervollkommte Technik des Ureterenkatheterismus gestattet ein getrenntes Auffangen des gleichzeitig von den einzelnen Nieren abgesonderten Harnes, so daß die hierbei gemachten Beobachtungen wohl sicher den normalen physiologischen Verhältnissen beim Menschen entsprechen. Nach ihren Untersuchungen kommen Casper und Richter[8]) zu der Überzeugung, daß an der gleichmäßigen Sekretion normaler Nieren nicht mehr gezweifelt werden kann.

Über den Einfluß von Bädern auf die Harnausscheidung haben die vielfältigen Erfahrungen an Menschen übereinstimmend ergeben, daß nach dem kalten Bade eine Zunahme der Harnmengen eintritt, und daß mit zunehmender Temperatur des Bades die Harnmenge sinkt.

Die Reaktion des Harnes hängt vornehmlich von der Art der Nahrung ab, so daß im allgemeinen der Harn der Fleischfresser sauer, der Harn der Pflanzenfresser alkalisch reagiert. Der Harn des gesunden Menschen bei gemischter Kost hat in der Regel saure Reaktion, der innerhalb 24 Stunden abgesonderte und gemischte Harn verhält sich fast immer so, doch kommt auch hier zuweilen bei gesunden Personen alkalische Reaktion vor.

Digitized by Google

Die unter physiologischen Bedingungen während eines Tages abgesonderten verschiedenen Harnmengen verhalten sich verschieden. Unverkennbar ist der Einfluß der Nahrungsaufnahme und der daran sich anschließenden Verdauung. B. Jones fand bei regelmäßiger Diät, auch bei Fleischnahrung, die höchste Acidität vor dem Essen, Alkalescenz zur Zeit der lebhaftesten Verdauung; dies Verhalten wurde auch von Görges[9], Sticker[10]) beobachtet. Sticker und Hübner[11]), v. Noorden[12]) fanden vormittags geringe Säuregrade. Im Lehrbuche von Hammarsten, S. 418, findet sich die Notiz, daß bei ganz gesunden Personen nicht selten in den Vormittagsstunden ein neutraler oder alkalischer Harn abgesondert wird. Das Gleiche konnte ich regelmäßig an mir beobachten und wurde von Schäfer[13]) bestätigt. So kann man jetzt im allgemeinen für den Verlauf der Reaktion des Harnes innerhalb 24 Stunden folgenden Gang feststellen: Der Morgenharn (unmittelbar nach dem Aufstehen entleert) ist fast regelmäßig sauer, die saure Reaktion wird schwächer, es tritt amphotere Reaktion auf und im Laufe des Vormittags eine alkalische, und zwar auch dann, wenn nach dem Aufstehen weder Flüssigkeit noch Nahrung genossen wurde. Vor dem Mittagessen wird der Harn wieder sauer, erreicht seine höchsten Säuregrade, um dann $1^1/_2$—2 Stunden nach dem Mittagbrote wieder alkalisch zu werden. Die alkalische Reaktion des Harnes nachmittags hält länger an und ist intensiver als die vormittags, welche leicht übersehen wird, wenn man nicht in kurzen Zwischenräumen (Viertelstunden) den Harn entleert und die Reaktion prüft; abends ist die Reaktion wieder sauer. Die Alkalescenz nach dem Mittagbrote wird in ursächlichen Zusammenhang mit dem Auftreten der Salzsäure im Magen nach dem Essen gebracht. Über die Ursache der Vormittagsalkalescenz finden sich keine Angaben. Dieser gewöhnliche Gang des Reaktionswechsels kann verwischt und umgekehrt werden durch verschiedene Einflüsse. Länger und intensiver alkalisch wird der Harn nach Aufnahme von kohlensauren Salzen und pflanzensauren Salzen, die im Organismus zu kohlensauren verbrennen [Stadelmann[14]), Beckmann[15]), Freudberg[16])]. Auch Kochsalz, wenn es gegenüber der gewöhnlichen Kochsalzzufuhr auf einmal in größerer Menge zugeführt wird, macht den Harn vorübergehend alkalisch [Falck[17]), Gruber[18]), Koeppe[19])].

Über die Wirkung der Muskeltätigkeit sind die Angaben verschieden: Während Aducco[23]) nach Muskelarbeit Abnahme des Säuregrades beobachtete, fanden Hoffmann[20]), Ringstedt[21]), Oddi und Tarulli[22]) Erhöhung desselben. Ich selbst fand nach starker Muskelarbeit nach dem Mittagessen, daß die alkalische Reaktion ausblieb, ebenso vermißte ich vormittags das Auftreten alkalischer Reaktion bei stärkerer körperlicher Tätigkeit.

Digitized by Google

Wenn durch intravenöse Injektion von Traubenzucker, Theobromin, Harnstoff, neutralen Natronsalzen (Na Cl, $Na NO_3$, $Na_2 SO_4$) bei Hunden und Kaninchen eine starke Steigerung der Harnabsonderung hervorgerufen wurde, fand Rüdel[24]) stets eine Abnahme der sauren Reaktion bis zur alkalischen.

Die Gefrierpunktserniedrigung des menschlichen Harnes ist in den letzten zehn Jahren, nachdem von Dreser[25]) 1892 zuerst diese Untersuchungsmethode angewendet wurde, von einer großen Anzahl von Forschern unter verschiedenen Bedingungen bestimmt worden. Das lebhafteste Interesse hat die Methode besonders bei den Klinikern infolge der Arbeiten Koranyis[28]) gefunden, und infolgedessen wohl ist die Aufmerksamkeit mehr auf pathologische Verhältnisse gelenkt und Zahlenwerte als pathologisch bezeichnet worden, was bei genauerer Prüfung sich als irrtümlich erwies.

Die Zahlen für die Gefrierpunktserniedrigung des normalen menschlichen Harnes schwanken in erheblichem Maße.

Obwohl Dreser[25]) schon Schwankungen zwischen 0·16 und 2·3° beim Gesunden und Winter[26]) solche von 0·55—1·85° festgestellt hatten, gibt Koranyi[28]) für normalen 24 Stundenurin 1·3—2·2° an und hält Werte unter 1·4° für pathologisch; gleicher Ansicht ist Lindemann[29]).

Koeppe[40]) und G. Schäfer[34]) fanden bei Gesunden für 24 Stunden Harn Werte zwischen 0·802—1·407°, jedoch fanden sich bei der Untersuchung der einzelnen während des Tages entleerten Harnmengen viel größere Schwankungen, nämlich zwischen 0·115 und 2·546°. Einfache Beziehungen zwischen der Zeitdauer der Absonderung und der Gefrierpunkterniedrigung des Harnes scheinen nicht zu bestehen; obwohl im allgemeinen bei starker Sekretion (2·24—5·14 cm^3 pro Minute) eine geringe Gefrierpunktsdepression ($\Delta = 0{\cdot}452—0{\cdot}115°$) gefunden wurde und umgekehrt, so fanden sich doch auch bei gleichem Δ (0·750°) verschiedene Mengen, 3·4 und 0·6 cm^3, pro Minute abgesondert und bei Ausscheidung gleicher Mengen 1·1 cm^3 ganz verschiedene Gefrierpunktserniedrigung, 1·882 und 0·802°.

Auch zwischen Reaktion und Gefrierpunktserniedrigung ließ sich keine Abhängigkeit feststellen. Sowohl saurer wie alkalischer Harn wiesen beide hohe und niedrige Werte auf.

Auf weitere Einzelheiten werde ich später zurückkommen.

Im Gegensatze zur Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung ist die Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit wenig ausgeführt worden. Nach den einzigen bis jetzt vorliegenden Bestimmungen von Koeppe[40]) und Schäfer[34]) ist auch die elektrische Leitfähigkeit großen Schwankungen unterworfen. Für 24 Stunden Harn werden Werte von

Digitized by Google

131·15 . $10^{-8}\frac{1}{\Omega}$ bis 202·53 . $10^{-8}\frac{1}{\Omega}$ gefunden, allein bei einzelnen Harnproben fanden sich bei Gesunden als Grenzwerte 18·4 und 321·2 . 10^{-8} reziproke Ohm.

Auch hier verweise ich über Einzelheiten auf später.

Schließlich möge noch angeführt werden, daß auch durch die Vervollkommnung der Apparate mit dem Pulfrichschen Eintauchrefraktometer die Bestimmung des Brechungsexponenten leicht und exakt ausgeführt werden kann und für Harne ausgeführt wird.

Strubell[48]) fand das spezifische Brechungsvermögen normalen Harnes zwischen 0·33261 und 0·33501 schwanken.

Diese einfachen Beobachtungen und Feststellungen der Eigenschaften des Harnes, des Produktes der Nierentätigkeit unter verschiedenen physiologischen Verhältnissen, gestatten nun schon, gewisse Schlüsse auf die Leistungsfähigkeit und den Zweck der Niere zu ziehen.

Durch die Nieren wird eine Flüssigkeit ausgeschieden, deren Menge und Zusammensetzung in Bezug auf ihre physikalischen Eigenschaften ganz ungemein wechselt. Von Einfluß auf die Zusammensetzung des Harnes ist die Zufuhr von Nahrung und Wasser. Während sich der Einfluß der Nahrung mehr auf die chemischen Eigenschaften des Harnes geltend macht, bedingt Wasserzufuhr mehr die Schwankungen der physikalischen Eigenschaften und der Menge des Urins. Im allgemeinen ist die Harnabscheidung um so größer, je mehr Flüssigkeit genossen wurde, doch kann diese Gesetzmäßigkeit gestört werden, wenn durch andere Organe (Lunge, Haut) gleichfalls Wasser ausgeschieden wird und dadurch der Erfolg der Nierentätigkeit geringer erscheint, als der Wasserzufuhr entspricht, ebenso kann das Umgekehrte der Fall sein. Weiter ist noch zu beachten, daß der zeitliche Verlauf nicht immer derselbe ist. Es kann vermehrte Wasserzufuhr eine vermehrte Harnausscheidung unmittelbar darnach zur Folge haben, doch kann die letztere sich auch verspäten, ja fast ausbleiben.

Wir erkennen deutlich, daß die Nieren dazu da sind, den Wassergehalt des Körpers zu regeln, ihn möglichst konstant zu erhalten suchen. Bei erhöhter Zufuhr von Wasser sorgen sie für schnelle Ausscheidung, bei mangelnder Zufuhr schränken sie ihre Tätigkeit auf ein Minimum ein; ein vollständiges Sistieren der Harnabsonderung tritt aber auch beim größten Wassermangel nicht ein, da eine gewisse Menge Wasser zum Auflösen der Stoffe nötig ist, die auszuscheiden gleichfalls den Nieren obliegt.

Die Erforschung der einzelnen Harnbestandteile und der Bedingungen, unter denen diese auftreten, ist Gegenstand der physiologischen Chemie. Diese Disziplin ist auf die Erforschung des Produktes der Nieren

Digitized by Google

und des Ausgangsmateriales fast ausschließlich angewiesen, um Anhaltepunkte für die chemische Arbeit der Nieren zu gewinnen. Über die mechanische Arbeit der Nieren geben die Eigenschaften des Harnes an sich verhältnismäßig geringen Aufschluß.

II. Das Absonderungsorgan.

Zur Beurteilung der Arbeitsleistung einer Maschine ist die Kenntnis ihres Baues unumgänglich notwendig und umgekehrt kann ein erfahrener Ingenieur aus dem Bau einer ihm bisher unbekannten Maschine durch Analogieschlüsse auf ihren Zweck und ihre Leistung schließen; doch wird auch der kundigste Mechaniker sich nicht anmaßen, allein auf der Kenntnis des Baues fußend, sein Urteil über die Maschine abzugeben.

Ebenso werden wir sofort zugeben, daß die genaue Kenntnis des anatomischen Baues der Niere unbedingt notwendig ist, um über den Mechanismus der Harnausscheidung sich eine Vorstellung zu bilden, doch allein aus der Struktur der Niere können wir ihre Tätigkeit nicht analysieren.

Als erster Erklärungsversuch der Harnabsonderung wird allgemein Bowmans Theorie angeführt, von der er selbst sagt, daß seine Ansicht über die Funktion der Malpighischen Körperchen hauptsächlich auf anatomischen Gründen basiert, doch bei näherem Zusehen nicht so ausschließlich, wie meist angegeben wird.

Die bemerkenswerte Struktur der Malpighischen Körperchen und ihre Verbindung mit den Harnkanälchen führen Bowman[49]) zu der Annahme, daß die Harnkanälchen und ihr Kapillarplexus wahrscheinlich die Stellen sind, wo die Absonderung der Teile des Harnes (Harnstoff, Harnsäure etc.) stattfindet, die ihm seine charakteristischen Eigenschaften verleihen, während die Malpighischen Körperchen dazu bestimmt sind, das Wasser aus dem Blute auszuscheiden.

Diese Ansicht stützt Bowman durch folgende Gründe:

A. Daß die Harnkanälchen die spezifischen Harnbestandteile ausscheiden, ergibt sich aus Analogie ihres Baues mit anderen Drüsen: 1. die erhebliche Ausdehnung der Oberfläche wird erreicht durch viele Windungen; 2. die Grenzmembran der Harnkanälchen wird von Epithelzellen gebildet, wie sie bei allen wahren Drüsen an der sezernierenden Oberfläche gefunden werden; und 3. das Kapillarnetzwerk, welches die Harnkanälchen umgibt, findet sein Gegenstück in dem, welches die Hodenkanälchen umkleidet; wie dieses bildet es ein engmaschiges, vielfach anastomosierendes Netz auf der Oberfläche der sezernierenden Membran.

B. Die Malpighischen Körperchen dagegen unterscheiden sich von den sezernierenden Teilen der wahren Drüsen: 1. sie bilden nur einen

Digitized by Google

kleinen Teil der inneren Oberfläche der Niere, nur eines ist an jedem Harnkanälchen; 2. die Epithelzellen sind hell, scharf begrenzt; 3. die Blutgefäße, statt die Membran auf ihrer Oberfläche zu umspinnen, durchbrechen sie und bilden einen Knäuel mit freier Oberfläche. Benachbarte Knäuel kommunizieren nicht miteinander und selbst die Gefäße desselben Knäuels bleiben von einander isoliert. Das ist eine von anderen Drüsen ganz abweichende Anordnung. Die besondere Anordnung der Gefäße der Malpighischen Knäuel ist offenbar dazu bestimmt, den Blutstrom zu verlangsamen. Das aus ihnen austretende Wasser wird durch die Cilien des Kapselepithels nach den Harnkanälchen hin getrieben, so daß ein Druck auf die Außenfläche der Gefäße vermieden und ein Eintreten von mehr Flüssigkeit begünstigt wird.

Wenn Heidenhain[50]) von dieser Bowmanschen Theorie sagt, daß sie mehr aus einer künstlerischen Intuition, hervorgegangen aus der Betrachtung des mikroskopischen Bildes der Niere, als aus der Kenntnis positiver Tatsachen entsprungen sei, und daß eine auf so allgemeine Reflexionen gestützte Theorie unmöglich befriedigen konnte, so ist ihm darin nur teilweise zugestimmt worden. Wir sind wohl berechtigt, Theorien aufzustellen über die Funktion eines Organes rein auf Grund anatomischer Studien der Struktur desselben, und in Bezug auf diese fußt Bowman auf positiven Tatsachen, die heute noch allgemein als Ausgangspunkt fast aller Betrachtungen genommen werden.

Schließlich basiert Bowmans Theorie zwar rein auf anatomischen Studien, aber zur Aufstellung der Theorie gelangte er doch auf Grund noch anderer, nicht bloß anatomischer Überlegungen. Inzwischen ist aber die Anatomie weiter fortgeschritten, hat versucht, Verschiedenheiten der Struktur des ruhenden und des arbeitenden Organes festzustellen und so aus rein anatomischen Bildern Schlüsse auf die Funktion des Organes zu ziehen. Mit dem Namen Morphologie der Lebenstätigkeit eines lebenden Gebildes wird die Schilderung der Veränderungen im sichtbaren gröberen und feineren Bau desselben in verschiedenen Funktionsstadien gekennzeichnet.

Die Bestrebungen, aus dem anatomischen Bilde und Veränderungen desselben unter bestimmten Verhältnissen Anhaltepunkte für die sekretorische Tätigkeit gewisser Zellen zu gewinnen, reichen weit zurück. Das Auffinden von Harnsäure und harnsauren Salzen an bestimmten Punkten, nämlich in den Zellen der gewundenen Harnkanälchen der Vogelniere, während die Malpighische Kapsel regelmäßig frei war, führte zu der Annahme, daß diese Zellen die spezifischen Harnbestandteile ausscheiden.

Heidenhain[54]) und [55]) suchte zu beweisen, daß die Epithelien gewisser Abteilungen der Harnkanälchen mit der Absonderung der meisten festen Harnbestandteile betraut sind, und stellte Experimente an, indem

Digitized by Google

er leicht kenntliche gefärbte Substanzen durch die Niere sezernieren ließ und auf ihrem Wege durch die Niere verfolgte. Diese Methode der vitalen Färbung oder vitalen Injektion wurde für die Niere zuerst von Chrzonszczewski angewandt. Chrzonszczewski[53]), v. Wittich[56]) injizierten intravenös eine Lösung von karminsaurem Ammoniak und fanden die Glomeruli diffus gerötet, dagegen nicht die Zellen der Harnkanälchen, sondern nur deren Lumina mit rotem Farbstoff gefüllt; sie schließen daraus, daß die Abscheidung des Farbstoffes in den Glomerulis erfolgt, während die Zellen der Harnkanälchen nicht daran beteiligt sind. Außer dem Karmin verwendete Wittich auch Indigolösung.

Indigschwefelsaures Natron wird beim Frosch und Vogel durch die Leber, beim Säugetiere durch die Nieren ausgeschieden. Die von Wittich mit diesem Farbstoffe angestellten Versuche hat Heidenhain in einer größeren Versuchsreihe wiederholt. Heidenhain injizierte eine wässerige Lösung von indigschwefelsaurem Natron (Bedingung ist ein chemisch reines Präparat) einem Kaninchen in die Vene; durch Ausspritzen der Nierenarterie, nachdem die Niere den Farbstoff abzusondern begonnen hat, wird der Farbstoff gefällt und am Ausfällungsorte fixiert, eine durch postmortale Diffusion in das benachbarte Gewebe bedingte diffuse Färbung desselben dadurch vermieden. Es fand sich, daß niemals auch nur spurweise in den Malpighischen Kapseln, sondern ganz ausschließlich und allein in den Harnkanälchen der Farbstoff auftrat. Zum Beweise, daß die Ausscheidung des Farbstoffes ohne Beteiligung der Gefäßknäuel allein durch die Zellen der Tubuli contorti und teilweise der Henleschen Schleife geschieht, variierte Heidenhain die Versuchsanordnung in verschiedener Weise. Durch Trennung des Halsmarkes brachte er die Harnabsonderung ins Stocken und injizierte, wenn der Blutdruck genügend gesunken war, geringe Mengen des Salzes in die Vena jugularis; nach wenigen Minuten wurde das Tier getötet, der Farbstoff durch Alkohol fixiert und beim Durchschneiden der Niere war die Rinde gefärbt, die Marksubstanz zeigte normale Farbe. Mikroskopisch wurden Kapseln, Sammelgefäße und absteigender Schenkel der Henleschen Schleife ungefärbt gefunden. Die Epithelien der gewundenen Kanälchen und ansteigender Schenkel der Henleschen Schleife waren geblaut.

Heidenhain schließt daraus, daß, während die Wasserabsonderung in den Knäueln stockt, Ausscheidung des indigschwefelsauren Salzes durch die Epithelien der Tubuli contorti und der Schleife stattfindet.

Weiterhin ätzte Heidenhain eine Niere auf ihrer Oberfläche mit Höllenstein so tief, daß etwa zwei Kapselreihen der Nierenrinde zerstört wurden. In den Ätzgebieten erfolgt keine Wasserabsonderung innerhalb der Kapseln, wohl aber Abscheidung des Indigblaus durch die Rinden-

Digitized by Google

kanälchen. Infolgedessen ist in den geätzten Zonen die blaue Farbe auf die Rinde beschränkt (wie bei der Rückenmarksdurchschneidung), in den anderen normalen Teilen der Niere ist die Färbung diffus. Aus dem Verhalten des indigschwefelsauren Natrons glaubt Heidenhain mit hoher Wahrscheinlichkeit einen Rückschluß auf die Ausscheidung der spezifischen Harnbestandteile machen zu können, nämlich daß gerade diese Zellen der Tubuli contorti die Fähigkeit besitzen, den Harnstoff des Urins auszuscheiden, wie sie imstande sind, den Farbstoff zu sammeln und auszuscheiden.

Diese Versuche Heidenhains sind vielfach [Pautynski[58]), Henschen[57]), Grützner[59]) u. a.] wiederholt und diskutiert worden. Sie sind danach in verschiedener Beziehung zu ergänzen.

Zunächst muß hervorgehoben werden, daß Heidenhains Bilder nur erhalten werden, wenn man sich genau an seine Vorschriften hält. Wesentlich werden die Resultate beeinflußt durch die Menge des injizierten Farbstoffes und die Zeit, die zur Abscheidung desselben gewährt wird. Bei Injektion kleiner Farbstoffmengen und Tötung des Tieres 5—10 Minuten nach der Injektion findet man die Epithelien der Harnkanälchen immer deutlich gefärbt. Bei Einverleibung größerer Mengen und Tötung nach längerer Zeit (2—3 Stunden) werden selbst die Epithelkerne der Tubuli contorti nicht mehr gefärbt gefunden. Werden nicht zu große Mengen Farbstoff angewendet und das Tier nicht zu kurze Zeit danach getötet, sowie alsdann die Gefäße mit Alkohol ausgespritzt, so finden sich bei allen Versuchen die Glomeruli farblos. Bei Injektion großer Mengen Indigo und Tötung des Tieres nach längerer Zeit ($1^1/_2$ Stunden) erscheinen die Glomeruli oft gefärbt, die Kerne deutlich blau, die Glomeruli diffus bläulich.

Heidenhains Deutung der Tatsache, daß sich bei Injektion von Indigokarmin nur die Zellen der Tubuli contorti, nicht die Glomeruli färben, ist nicht unwidersprochen geblieben. Nach v. Sobieranski[62]) läßt sich diese Tatsache auch anders erklären: Weil die Blaufärbung zu schwach ist, erscheinen uns nur die Glomeruli nicht gefärbt; dann kann die Färbung in den Glomerulis dagewesen sein, ist aber durch den starken Flüssigkeitsstrom hier „ausgewaschen" worden, und drittens kann es möglich sein, daß die Glomeruli farblos sind, weil an dieser Stelle eine Reduktion des Farbstoffes und damit Entfärbung desselben eintritt. Weiterhin kombiniert v. Sobieranski diese anatomische Methode der vitalen Färbung mit der physiologischen: Infusion von Diureticis. Er prüfte die vitale Färbung der Nierenzellen bei Coffeindiurese, Injektion von Harnstoff, salpetersaurem Natron, Chlornatrium, essigsaurem Natron.

Wird Indigo während der Coffeindiurese in die Jugularvene gespritzt, so findet man die Tubuli contorti farblos, im Lumen der Kanälchen

Digitized by Google

blaue Farbstoffniederschläge. v. Sobieranski gewinnt aus seinen Versuchen die Überzeugung, daß die Glomeruli den Farbstoff absondern und daß die Färbung der Epithelien der Tubuli contorti eine sekundäre Erscheinung ist, welche mit der Resorption des sezernierten Farbstoffes in Verbindung steht.

Ein Farbstoff, welcher vor dem indigschwefelsauren Natron einige Vorteile bietet, ist das Karmin, insoferne als er nicht reduziert werden kann, im Gewebe also nicht entfärbt wird und auch nicht so leicht in die Gewebe diffundiert. Während, wie oben erwähnt, die ersten Injektionen mit karminsaurem Ammoniak erfolgten, wählte v. Sobieranski[62]) Karminnatron, eine Auflösung des Karmin in Soda. v. Sobieranski injizierte eine gesättigte wässerige Lösung von Karminnatron Kaninchen und Hunden in die Vena jugularis, tötete die Tiere nach 30—45 Minuten und durchspülte die sofort herausgenommene Niere mit absolutem Alkohol von der Arterie aus. Es fanden sich die Glomeruli gefärbt, die Kerne rot, der Glomerulus selbst diffus rötlich. Ferner erschienen bei mittlerer Vergrößerung die Epithelien der Tubuli contorti am Rande, im Lumen mit Farbstoff wie bestäubt, und ab und zu sieht man Karminniederschläge in den Tubuli recti. Bei genauer Betrachtung dieser Bilder findet man den Farbstoff nie an den basalen Teilen des Epithels der Tubuli contorti, sondern nur der dem Lumen zugewandte Teil der Epithelien ist zuweilen mit dem Farbstoffe durchsetzt. Man ist somit zu der Annahme gezwungen, daß der Farbstoff vom Lumen aus aufgenommen wird und nicht aus der Zelle zur Ausscheidung kommt. In Übereinstimmung mit anderen Autoren ist v. Sobieranski der Ansicht, daß das Karmin durch die Glomeruli ausgeschieden wird.

Fassen wir das Ergebnis dieser mühevollen Untersuchungen zusammen, so finden wir eigentlich nur darin Übereinstimmung aller Untersucher, daß in den Glomerulis die Ausscheidung des Karmins tatsächlich stattfindet. Die Blaufärbung der Zellen der Harnkanälchen durch Indigo wird verschieden verwertet, einmal um zu beweisen, daß dies die Stelle der Farbstoffausscheidung ist, das anderemal, daß hier der Ort einer Farbstoffresorption sei. Ob wir überhaupt auf Grund dieser Experimente imstande sind, die verschiedene Funktion der Glomeruli und der Harnkanälchen nachzuweisen, mag dahingestellt bleiben. Jedenfalls aber sind Zweifel begründet über die Berechtigung einer Verallgemeinerung der speziell mit diesen Farbstoffen erlangten Resultate. Sollte einmal unumstößlich nachgewiesen werden, daß die eine Art Zellen den bestimmten Farbstoff ausscheidet, eine andere Art Zellen einen anderen Farbstoff resorbiert, so ist damit noch nicht bewiesen, daß ganz allgemein die erste Art Zellen sekretorische, die andere Art aufsaugende Funktion hat.

Digitized by Google

Einen direkten Beweis für die Richtigkeit der Heidenhainschen Schlüsse scheinen die Untersuchungen von Nußbaum[64]) abzugeben. Beim Frosch ist die Blutversorgung der Niere eine andere als beim Säugetiere; es gehen zwei Blutgefäße zur Niere, eine Arteria renalis und eine Vena portae oder advehens. Die Glomeruli werden von der Arterie versorgt, die Nierenkanälchen von der Vena portae. Es schien daher möglich, die Glomerulustätigkeit durch Abschnüren der Renalarterie auszuschalten. Nach Ligatur der Renalarterie stockte die Harnabsonderung vollständig, sie setzte jedoch wieder ein, wenn den operierten Fröschen jetzt Harnstoff injiziert wurde. Dieser mußte nach Nußbaum sicher durch die Harnkanäle ausgeschieden worden sein. Stoffe, welche bei offener Renalarterie von den Glomerulis ausgeschieden werden, wenn sie in die Blutbahn gespritzt wurden, dürfen bei unterbundener Arterie im Harn nicht erscheinen. So wird karminsaures Ammoniak, welches nach übereinstimmenden Angaben aller Untersucher in den Glomerulis ausgeschieden wird, bei unterbundener Arterie im Harn nicht gefunden. Nußbaums Untersuchungen wären ausschlaggebend für die Frage, welcher Unterschied zwischen Glomerulus und Harnkanälchen in Bezug auf ihre sekretorische Tätigkeit besteht, wenn die Verhältnisse der Blutzufuhr zur Froschniere tatsächlich so wären, wie sie dargestellt sind. In Wirklichkeit aber bestehen, wie Adami[65]) nachwies, Anastomosen zwischen dem Pfortadersystem und den Arteriae glomerulares, so daß die Glomeruli auch nach Unterbindung der Renalarterie Blut zugeführt erhalten, demnach nicht gänzlich ausgeschaltet sind.

Die Versuche von Ribbert[63]), welcher die Glomerulussekretion ausschalten wollte durch Ausschneiden der Marksubstanz bei Kaninchennieren, und die von Bradford[66]), der nach Exstirpation einer ganzen Niere noch von der anderen Niere ein keilförmiges Stück herausschnitt, bedeuten doch einen gewaltigen Eingriff, so daß die Deutung physiologischer Verhältnisse durch diese Versuchsresultate gewagt erscheint.

Durch vitale Farbstoffinjektion gelang es Dreser[67]) zu zeigen, in welchen Teilen der Niere die saure Reaktion des Harnes auftritt. Saures Fuchsin (Rubinsalz) hat die Eigenschaft, in sauren Lösungen brillant rot, in alkalischen fast farblos zu sein. Durch Injektion dieses Farbstoffes in den Dorsallymphsack des Frosches ließ sich nachweisen, daß das Glomerulusfiltrat alkalisch reagiert, die Flüssigkeit in den Tubulis contortis aber sauer. Die Glomeruli wurden auch nach starker Säurefuchsininjektion farblos gefunden, die Zellen der Tubuli contorti waren in ihrem nach dem Lumen der Kanälchen gerichteten Teile gefärbt, demnach reagieren diese Zellpartien auch sauer.

Die jüngste in mehr als einer Beziehung bedeutende Arbeit, aus der Anatomie der Niere Schlüsse auf die Funktion derselben zu ziehen,

Digitized by Google

ist die von Gurwitsch[68]), deren einer Teil an die Versuche von Nußbaum anschließt. Während Nußbaum bei Fröschen die Arteria renalis unterband und dadurch die Glomerulustätigkeit ausschalten wollte (was Adami später als nicht tatsächlich nachwies durch Auffinden von Anastomosen zwischen Nierenarterie und Nierenpfortader), unterbindet Gurwitsch die Pfortader mitsamt ihren übrigen Zuflüssen; dadurch muß der Kreislauf in den betreffenden Bezirken stocken, selbst wenn Anastomosen mit der Arterie bestehen. Stockt der Blutkreislauf, so muß die Resorption (oder richtiger das Wegführen vom Resorbierten) unterbleiben. Die Niere mit unterbundener Pfortader sezernierte weniger Harn als die intakte Kontrollniere. Gurwitsch schließt daraus, daß beim Frosch keine Resorption von Harnwasser aus dem Inneren der Harnkanäle stattfinden kann. Kombinierte Gurwitsch nun die Pfortaderunterbindung mit der vitalen Injektion von Farbstoffen, so fanden sich in der abgebundenen Niere keine oder nur minimale Farbenniederschläge, während die Kontrollniere intensive Färbung der Epithelien und Farbenniederschläge in den Kanälen zeigte. Also muß der Farbstoff, der in den Nierenepithelien gefunden wird, aus dem Blute der Pfortader, nicht aus dem Glomerulusfiltrat stammen.

Wenn nun mit dem Glomerulusfiltrat kein oder nur minimale Mengen Farbstoff ausgeschieden werden und von dem Nierenepithel kein Wasser resorbiert wird, wie ist es möglich, daß so starke Farbstoffausscheidung in der Niere erfolgt, daß der Harn stark gefärbt erscheint? Welche Vorrichtung besteht in den Nierenepithelien, die Farbstoffausscheidung zu erhöhen?

Bei der Erforschung der Ausscheidung eines Farbstoffes durch die Niere kommt es auf die Wahl des Farbstoffes, welche auf Grund der Kenntnis gewisser Eigenschaften desselben zu erfolgen hat, viel an. Overtons Studien über Stoffe, welche in lebende Zellen einzudringen vermögen, ergaben, daß diejenigen Stoffe dazu fähig sind, welche in den sogenannten lipoiden Substanzen, d. h. Fetten, Cholestearin, Lecithin, löslich sind. Die bekannten vitalen Farbstoffe verdanken ihre Eigenschaft, vital zu färben, ihrer Löslichkeit in Lipoiden.

Versuche an der Froschniere mit vital färbenden Stoffen, welche von dem Nierengewebe gewissermaßen besonders energisch angelockt und in größerer Konzentration ausgeschieden werden, können uns über die in den Nieren existierenden Vorrichtungen zur Konzentration und Elimination der zur Sekretion bestimmten, in den Körpersäften zirkulierenden Stoffe in gewissem Sinne Klarheit verschaffen.

Die vital färbenden Farbstoffe können uns aber keine Aufklärung über die Ausscheidung derjenigen Stoffe verschaffen, welche in die gewöhnlichen Zellen nicht einzudringen vermögen, trotzdem sie doch auf irgend eine Weise durch die Nierenepithelien hindurch in das Lumen der Harnkanäle ausgeschieden werden. Um dieser Frage näher zu treten,

Digitized by Google

müssen wir zu einem Farbstoffe greifen, der kein vitales Färbungsvermögen besitzt. Die Wege, welche von demselben bei der Ausscheidung durch die Niere eingeschlagen werden, können dann mit großer Wahrscheinlichkeit auch für die entsprechenden, in die Zellen nicht eindringenden Substanzen beansprucht werden.

Durch Verfolgung der Schicksale des von den Nierenzellen aufgenommenen Farbstoffes gelingt es, eine Vorstellung zu gewinnen von der Eigenschaft der Nierenzellen, die relativ geringen Mengen Substanzen der sie umspülenden Lymphe zu sammeln.

Nicht dem ganzen Zellplasma kommt diese Fähigkeit zu, sondern sie scheint an einen relativ einfachen, anatomisch nachweisbaren Bestandteil der Nierenepithelien geknüpft zu sein, nämlich an die zahlreichen großen Flüssigkeitsvacuolen, teilweise vielleicht auch an die festen Granulae, welche in reichlichen Mengen in den sezernierenden Epithelien des zweiten Abschnittes der Froschniere vorhanden sind. Diese Gebilde müssen als eigentliche Kondensatoren oder Kollektoren der zur Ausscheidung bestimmten Substanzen aufgefaßt werden; das scheint jedenfalls für alle durch die Epithelien zur Sekretion gelangenden, chemisch so verschiedenen Farbstoffe zuzutreffen. Diese Vacuolen speichern Farbstoff auf. Das Aufspeicherungsvermögen erklärt sich rein physikalisch aus dem Gesetz, daß eine Substanz, die in zwei Lösungsmitteln löslich ist, sich auf beide ungleich verteilt, je nach dem Teilungskoeffizienten der Lösungsmittel gegenüber der Substanz. So ist z. B. der Inhalt der Vacuolen für die gelöste Substanz — Toluidinblau oder Neutralrot — ein besseres Lösungsmittel als das Blut oder die Lymphe, und deshalb nimmt sie mehr Farbstoff auf und hält diesen Farbstoff in einer Lösung von sehr viel geringerem Farbstoffgehalt.

Gurwitsch konnte nun dreierlei, morphologisch und in ihrem chemischen Verhalten verschiedene Vacuolen nachweisen: 1. große, gerinnbare, mit Osmium sich intensiv schwärzende; 2. kleinere, gerinnbare, durch Osmium nicht schwärzbare, und 3. Vacuolen mit nicht gerinnbarem Inhalte (wahrscheinlich Salzlösung). Durch die Verschiedenheit der Vacuolen erklärt sich das Aufspeicherungsvermögen der Nierenepithelien für verschiedene Stoffe. Die Ausscheidung der Vacuolen oder ihres Inhaltes denkt sich Gurwitsch ähnlich der Defäkation der Infusorien vor sich gehend, doch bedarf dieses morphologisch noch genauerer Untersuchung. Das Ausscheidungsvermögen der Niere für bestimmte Stoffe ist demnach abhängig von den zu dieser Zeit vorhandenen Vacuolen und Granulae mit Aufspeicherungsvermögen für diese Stoffe.

Es bedarf keiner Hervorhebung der Wichtigkeit dieser Untersuchungen. Diese rein physikalisch-chemische, theoretisch begründete Erklärung für das Ausscheiden von Stoffen in größeren Mengen aus einer Flüssigkeit, in

Digitized by Google

der sie nur in geringen Mengen vorhanden ist, behebt eine wesentliche Schwierigkeit in der mechanischen Erklärung der Harnabsonderung.

III. Die bei der Harnabsonderung beteiligten Kräfte.

A. Der hydrostatische Druck.

C. Ludwigs Theorie.

Schon zwei Jahre nach Bowmans Veröffentlichung trat C. Ludwig 1844 mit einer Hypothese über den Hergang der Harnbereitung hervor, die im Prinzip grundlegend für alle folgenden Arbeiten wurde, da sie auf rein mechanischen Anschauungen basiert unter vollkommener Würdigung der anatomischen Struktur. Wenn wir von einer Maschine durch detaillierte Zeichnungen auch die vollkommene Vorstellung von ihrem Bau erhalten, die nächste Frage ist doch: Womit wird sie getrieben? Diese naturgemäße Frage hat sich C. Ludwig zuerst gestellt und dieselbe damit beantwortet, daß der Blutdruck für die Harnabsonderung in erster Linie verantwortlich gemacht werden muß. In den Glomerulis wird durch den Blutstrom, der hier aus einem engen Lumen (dem einführenden Gefäß des Glomerulus) in ein weiteres (den Glomerulus selbst) und dann wieder in ein engeres (das ausführende Gefäß) strömt, nach hydraulischen Gesetzen ein bedeutender Druck auf die Gefäßwandungen ausgeübt. Durch diesen Druck wird durch die feinen Gefäßhäute ein gewisses Quantum Flüssigkeit ausgepreßt.

Dieser erste Teil der Ludwigschen mechanischen oder Filtrationstheorie ist der wesentlichste Teil und, wie Ludwig selbst hervorhebt, kann er kaum hypothetisch genannt werden. Unzweifelhafte Beziehungen zwischen Blutdruck und Harnproduktion bestehen, und eine Reihe von experimentellen Tatsachen stehen mit diesem Teile der Theorie in vollkommener Übereinstimmung.

Hypothetisch dagegen sind die weiteren Annahmen: 2. Diese ausgepreßte Flüssigkeit enthält außer Wasser nur die im Wasser gelösten Salze und einen Teil der Extraktivstoffe, während sämtliche Proteïnsubstanzen, Fette und mit diesen verbundenen mineralischen Bestandteile von den Gefäßwandungen nicht durchgelassen werden. 3. In den Harnkanälchen kommt diese verdünnte Flüssigkeit mit dem konzentrierter gewordenen Blute in Berührung und es wird nun Wasser aus den Harnkanälchen in die Blutgefäße treten, wodurch der Urin konzentrierter wird.

Die zweite Annahme Ludwigs, daß die Gefäßwandungen einem Filter entsprechen, läßt sich nur bis zu einem gewissen Punkte mit dem hydrostatischen Druck in Beziehung setzen, nämlich insoweit als

Digitized by Google

auch beim Filtrationsprozesse der hydrostatische Druck zur Bildung eines Filtrats nötig ist, doch unterscheidet sich ein Filtrat von der zu filtrierenden Flüssigkeit nur dadurch, daß das Filtrat frei von allen in der Flüssigkeit suspendierten, also körperlichen Elementen ist. Mit der Annahme, daß auch gelöste Stoffe das Filter nicht passieren können, werden Komplikationen geschaffen, bei denen der Filtrationsdruck nicht mehr direkt ins Spiel kommt und die Beziehungen zwischen Filtrat und Filtrationsdruck nicht mehr einfache Proportionen darstellen.

Bei dem dritten Punkte der Ludwigschen Theorie, daß in den Harnkanälchen eine Konzentration des Filtrates stattfindet, kommt der hydrostatische Druck überhaupt nicht in Frage, es wird durch Endosmose diese Konzentration wahrscheinlich gemacht, und damit werden noch ganz **andere** Kräfte zur Erklärung der Harnabsonderung herangezogen, und es zeigt sich dann, daß auch mit diesen Hilfskräften zunächst noch nicht das ganze Problem zu lösen ist. Der aus diesen Erfahrungen hergeleitete Schluß: Weil aus dem physikalisch wohl definierten hydrostatischen Druck und dem zu Ludwigs Zeiten noch gar nicht definierten und nur aus einigen Erscheinungen bekannten osmotischen Druck eine Reihe von Erscheinungen bei der Harnabsonderung sich nicht erklären lassen, muß die aktive, vitale Tätigkeit specifischer Sekretionszellen eine hervorragende Rolle spielen — diese Auffassung geht zu weit; wir dürfen nur schließen: weil wir durch das Wirken zweier bekannter Energieformen allein den Vorgang der Harnausscheidung nicht vollständig herleiten können, müssen entweder noch andere Kräfte oder Energieformen in Frage kommen oder auch: gewisse maschinelle Einrichtungen, durch welche das Wirken dieser Energieformen beeinflußt wird, können uns noch unbekannt sein.

Rufen wir zur Erklärung einiger noch nicht mechanisch vorstellbarer Erscheinungen bei der Harnbereitung eine aktive, vitale Zelltätigkeit zuhilfe, so stehen wir auf demselben Standpunkte wie vor Ludwigs Zeiten, als der Harn überhaupt durch vitale Nierentätigkeit, durch die „Lebenskraft" gebildet wurde. Wenn wir aber jetzt mit dem Ausdrucke „aktive vitale Zelltätigkeit" nur diese anderen noch unbekannten mitwirkenden Faktoren [Energieformen und Besonderheiten der Struktur (maschinelle Einrichtungen)] benennen, so ist das eine Bequemlichkeit der Ausdrucksweise, welche Physiologen vermeiden sollten.

Diese vitale Nierentätigkeit eben zu analysieren hat C. Ludwig als erster unternommen und bei der Zerlegung dieser komplizierten Tätigkeit hat er als wesentlichen Teilfaktor den Blutdruck festgestellt.

Dieser Einfluß des Blutdruckes auf die Harnausscheidung ist bei allen Experimenten klar zutage getreten und alle Variationen der Untersuchungen zeigten unzweideutig die gesetzmäßigen Beziehungen zwischen Blutdruck und Harnsekretion.

Digitized by Google

Der Anteil des hydrostatischen Druckes an der Harnausscheidung.

Allgemein wird die Wasserausscheidung in der Niere von dem Blutdrucke abhängig angenommen und die Wasserabsonderung in Gegensatz zur Absonderung der festen Bestandteile gebracht. Dies kann zu Mißverständnissen führen. Der Blutdruck für sich allein ist nur maßgebend für die Flüssigkeitsausscheidung, er hat keinen Einfluß auf den Gehalt der Flüssigkeit an gelösten Bestandteilen; diesen Gehalt an gelösten Bestandteilen zu kennen, ist für die Beurteilung des Wirkens des Blutdruckes nur insofern wichtig, als durch die gelösten Stoffe die Viskosität der zu filtrierenden Flüssigkeit beeinflußt wird und je nach dieser eine grössere oder kleinere Energiemenge nötig ist, die gleiche **Menge** Filtrat zu liefern. Wir können deshalb, wenn wir die durch die gelösten Stoffe bedingte Viskosität zunächst außer Betracht lassen, die Größe des Blutdruckes nur mit der Menge des Filtrates des ausgeschiedenen Harnes in Beziehung setzen und von dem Filtrat nur verlangen, daß es frei von körperlichen Elementen sei. Dagegen ist sehr wichtig eine Berücksichtigung der durch den Gehalt an korpuskulären Elementen bedingten Viskosität der zu filtrierenden Flüssigkeit, denn es ist ohneweiters klar, daß eine Flüssigkeit mit viel körperlichen, ungelösten Bestandteilen schwerer filtriert als eine mit wenigen.

Unter Annahme so einfacher Verhältnisse muß sich nachweisen lassen, daß 1. die Menge des Filtrates direkt proportional der Größe des Filtrationsdruckes und 2. auch direkt proportional der Größe der Filtrationsfläche ist (oder indirekt proportional dem Widerstande des Filters, denn die absolute Größe des Filters deckt sich nicht mit dem Begriff Filtrationsfläche; werden die Poren des Filters verstopft, so verkleinert sich die Filtrationsfläche, der Widerstand des Filters wächst); 3. ist der Gehalt des Blutes an körperlichen Elementen von Einfluß auf die Menge des Filtrates.

Die Menge des Filtrates wird der Menge des gelieferten Harnes gleichgesetzt, dabei also stillschweigend angenommen, daß ein Verlust an Filtrat auf seinem Wege hinter der Filtrationsfläche nicht stattfindet. Als Filtrationsdruck ist die Differenz des Druckes vor und hinter der Filtrationsfläche in Rechnung zu setzen, also die Differenz zwischen Blutdruck in den Glomeruluskapillaren und des Druckes, unter welchem der Harn in den Harnwegen steht. Dieser letztere Druck in der Bowmanschen Kapsel kann, da dem Abfluß des Urins kein Hindernis entgegensteht, gleich Null gesetzt werden, und es wäre dann der Filtrationsdruck gleich dem Blutdrucke in den Kapillaren. Nun sind die Kapillaren aber nicht durch die Filtrationsfläche abgeschlossen, sondern bilden ein offenes Röhrensystem, in dessen Wand die Filtrationsfläche eingelassen ist. Nur

Digitized by Google

der Teil des Kapillardruckes, welcher auf die Wand der Kapillaren wirkt, ist folglich als Filtrationsdruck in Rechnung zu setzen. (Die beiden Figuren veranschaulichen in Fig. 44 die Verhältnisse bei einem einfachen Filter, in Fig. 45 die in der Niere.) Auf eine direkte Messung des wahren Filtrationsdruckes müssen wir verzichten, wir können nur Änderungen in der Größe des Druckes eintreten lassen, und es muß sich dann zeigen, daß auch die Filtratmenge sich ändert, und zwar gleichsinnig. Auch die Größe der Filtrationsfläche können wir nicht direkt messen, sie kann sich aber ändern, sie wird zunehmen bei Dilatation, sich verkleinern bei Kontraktion der Gefäße. Verstopfung des Filters verkleinert die Filtrationsfläche.

Kontraktion und Dilatation der Nierengefäße wird selbstverständlich einen verminderten, respektive vermehrten Blutgehalt der Gefäße und damit der Niere und infolgedessen ein kleineres oder größeres Volumen der Niere zur Folge haben. Eine Messung der Volumsänderungen ist demnach gleichzeitig auch eine Messung der Änderung der filtrierenden Fläche. Solche Messungen lassen sich mit dem Onkometer ausführen.

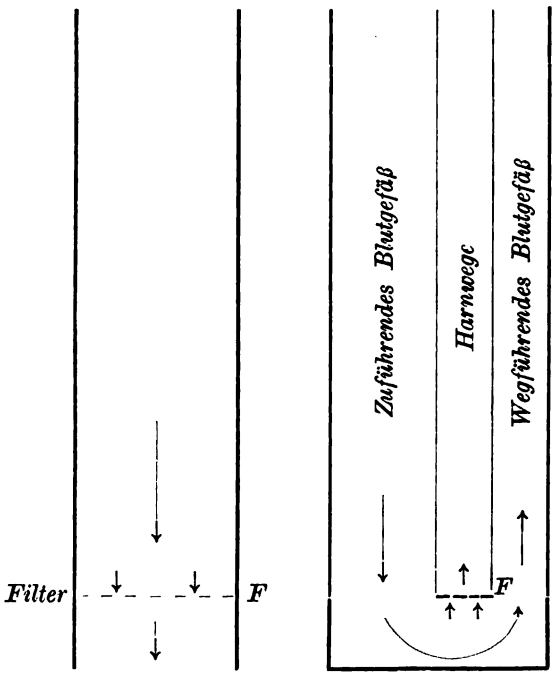


Fig. 44. Fig. 45.

Zwei Faktoren, Filtrationsdruck und Filtrationsfläche, sind maßgebend für die Menge des Filtrates; auf die Änderung beider Faktoren ist bei der Beurteilung der Versuchsresultate zu achten, denn es ist nicht notwendig, daß sich beide immer gleichsinnig ändern. Trotz Steigerung des Druckes kann Vermehrung des Filtrates ausbleiben, weil die Filtrationsfläche sich verkleinerte.

Experimenteller Beeinflussung ist der Faktor Filtrationsdruck leichter zugänglich als der andere, die Filtrationsfläche, und diese Beeinflussung des Filtrationsdruckes in der Niere kann auf verschiedene Weise erfolgen:

1. Einfluß des allgemeinen Blutdruckes auf die Filtration in der Niere. Sinkt der Blutdruck in der Aorta, so sinkt auch der Filtrations-

Digitized by Google

druck in der Niere und die Flüssigkeitsausscheidung läßt nach, vermindert sich entsprechend der Verminderung des Druckes. Die Flüssigkeitsausscheidung in der Niere hört ganz auf, wenn der Aortendruck auf ein gewisses Minimum, zirka 40 *mm* Hg., gesunken ist. Dies besagt aber nicht: die Filtratmenge ist Null geworden, bevor der Druck Null wurde, sondern nur bevor der Aortendruck Null wurde; der Filtrationsdruck muß weit früher Null werden als der Aortendruck, denn er ist ja nur ein Teil desselben. Ja der Filtrationsdruck wird eher Null als der Kapillardruck, weil er auch von diesem nur ein Teil ist.

2. Reizung des Halsvagus bewirkt bei Anwendung starker Ströme eine Verlangsamung des Herzschlages, dadurch einen Fall des Blutdruckes, dabei zeigt sich ein Schrumpfen der Niere und eine Verminderung der Harnausscheidung (Goll). Dagegen ist Reizung des Vagus unterhalb des Diaphragma ohne Wirkung auf die Harnabsonderung (Eckhard).

3. Blutentziehung in starkem Maße setzt den Aortendruck herab, und die Harnmenge nimmt auch ab. Steigt dann durch Blutinfusion der Aortendruck wieder, so wächst auch die Harnmenge wieder.

4. Ligatur einer Anzahl größerer Arterien steigert den Aortendruck und gleichzeitig ist die Harnausscheidung vermehrt. Als Goll einem Hunde beide Karotiden, Crurales und Cervicales ascendentes, unterband, stieg der Karotidendruck von 127·5 auf 142·0 *mm* Hg., die in 30 Sekunden abgeschiedene Harnmenge von 8·76 auf 21·22 *g*.

5. Durch Transfusion kann allgemeine Plethora hervorgerufen werden und der allgemeine Blutdruck steigt; Magnus fand eine Steigerung des arteriellen Druckes von 96 auf 152 *mm* Hg., das Onkometer wies eine Volumenzunahme der Niere nach und doch war keine nennenswerte Zunahme der Harnabsonderung festzustellen. In dem Kapitel über „Infusion" werden diese Versuche ausführlicher behandelt und gezeigt werden, daß es sich hier zwar um eine Steigerung des arteriellen Druckes handelte, aber auch eine Änderung des Blutes erfolgte, welche die Filtration erschwert und die Filtrationsfläche verkleinert.

6. Rückenmarksdurchschneidung. Durchschneidung des Rückenmarkes im Halsteile hat zur Folge, daß alle Gefäße des Körpers erschlaffen, weil die Reize, die von dem Vasomotorenzentrum in der Medulla ausgehen, wegfallen und damit auch der Tonus der Gefäße. Erschlaffung eines Gefäßes führt zu vermehrter Blutfüllung, da auch der periphere Widerstand vermindert ist. Nun sind aber alle Gefäße des Körpers erschlafft, infolgedessen ist der Blutdruck so stark vermindert, daß die lokale Blutfüllung in der Niere infolge der Erschlaffung der Nierengefäße nicht eintritt, vielmehr ein verminderter Blutstrom durch die Niere stattfindet, ein Schrumpfen der Niere und Abnahme der Harnausscheidung bis zum vollständigen Sistieren derselben eintritt. Sinkt beim Durchschneiden des

Digitized by Google

Rückenmarkes der Aortendruck auf 40—50 *mm* Hg., so hört die Harnabsonderung auf. Grützner beobachtete Harnausscheidung noch bei 30 *mm* Druck. Auch hier muß ein Sistieren der Harnausscheidung eintreten: trotzdem noch ein gewisser Blutdruck besteht und das Blut die Nieren noch durchströmt, ist der Wanddruck, der Filtrationsdruck, schon gleich Null geworden.

7. Reizung des Rückenmarkes. Eine Reizung des durchschnittenen Rückenmarkes am peripheren Ende durch Induktionsstrom bewirkt eine allgemeine Zusammenziehung der Blutgefäße. Auf den dadurch bedingten starken Anstieg des Blutdruckes tritt keine vermehrte Harnausscheidung ein, weil die Gefäße der Niere sich gleichfalls stark kontrahieren, die Niere schrumpft noch mehr, trotz Erhöhung des Blutdruckes tritt keine Harnausscheidung ein, weil die Filtrationsfläche auf ein Minimum verkleinert ist. Werden aber die Nierennerven vorher durchschnitten, so bleibt bei der Rückenmarksreizung die Kontraktion der Renalgefäße aus, und die Steigerung des Blutdruckes bei nunmehr großer filtrierender Fläche, die sich in starker Ausdehnung der Niere kundgibt, bewirkt starke Urinflut. Diese Erscheinung tritt nur bei der Niere auf, deren Nerven durchschnitten wurden, bei der Niere der anderen Seite stockt die Harnabsonderung vollständig.

8. Durchschneidung der renalen Gefäßnerven auf einer Seite bewirkt auf dieser Seite eine Lähmung der Gefäße der Niere, infolgedessen schwillt die Niere an, und vermehrte Harnausscheidung tritt ein. Reizung der Nerven hat Zusammenziehung der Gefäße und verminderte Harnflut zur Folge. Die nach Durchschneiden der Nerven auftretende Harnflut wird noch vergrößert, wenn jetzt durch Reizung des Rückenmarkes oder des Splanchnicus der Blutdruck erhöht wird.

Nach Bradford[69]) kommen die Nerven der Nierenblutgefäße von allen Spinalnerven, die meisten aber finden sich in den 11., 12. und 13. Dorsalnerven; sie enthalten Vasodilatatoren und Vasokonstriktoren. Reizung der vorderen Wurzel der 11. bis 13. Dorsalnerven bewirkt Schwellung der Nieren. Reflektorisch kann durch Reizung der hinteren Wurzeln dieser Nerven häufig eine Gefäßerweiterung erzeugt werden.

9. Verengerung der Nierenarterie. Wird die Nierenarterie durch eine Klemme verengt, so muß, obwohl der Aortendruck der gleiche bleibt, der Blutdruck hinter der Klemme sinken. Als Folge dieser Erniedrigung des Blutdruckes sinkt auch die Urinabsonderung. Die Harnausscheidung stockt vollständig, noch bevor der Blutstrom zur Niere ganz unterbrochen ist, und nach der Wiedereröffnung der Arterie stellt sich die Harnabscheidung nicht sofort wieder ein, sondern es kann bis 45 Minuten dauern bis zum Wiederbeginn derselben. Daß die Harnausscheidung eher sistiert, als der Blutstrom durch die Niere stockt, entspricht vollkommen

Digitized by Google

den Verhältnissen bei der Filtration: da der Filtrationsdruck nur ein Teil des Kapillardruckes ist, muß das Filtrieren schon aufhören, bevor der Kapillardruck so klein geworden ist, daß er nicht mehr genügt, das Blut in Bewegung zu halten. Mit abnehmendem Drucke läßt der Blutstrom in seiner Geschwindigkeit zuerst an den Wandungen nach, während in den centralen Partien der Gefäße noch Strömung besteht. An den Wänden der Kapillaren werden deshalb die an und für sich hier schon in langsamer Bewegung begriffenen korpuskulären Elemente des Blutes beim Sinken des Blutdruckes schneller zur Ruhe kommen und dazu beitragen, die secernierende Fläche zu verkleinern. Die an den Wänden abgelagerten Blutzellen folgen aber dem wiedereinsetzenden Blutstrome auch nicht so rasch als die centralen, und deshalb wird die Filtrationsfläche erst nach einer gewissen Zeit nach Wiederherstellung der Blutzirkulation wieder geeignet zum Filtrieren.

10. Verschluß der Nierenvenen. Große Bedeutung wird von Heidenhain diesem Experimente zugelegt und gegen Ludwigs Theorie verwertet. Durch Verengung, respektive Verschluß der Nierenvenen muß natürlich der Druck in den Knäueln ansteigen und, wenn die Harnausscheidung allein vom Drucke in den Glomerulis abhängig ist, müßte in diesem Falle gleichfalls ein Steigen der Harnabsonderung festzustellen sein. Statt dessen wird von allen Beobachtern eine sofortige Abnahme des Harnes berichtet und gleichzeitiges Auftreten von Eiweiß im Harne. Nach Heidenhain „steht diese Tatsache in schroffem Widerspruche mit der Druckhypothese“ und eine Entscheidung, wie diese Erscheinung zu erklären sei, wird zur Zeit als nicht möglich angesehen. Die Annahme, daß die infolge der Unterbindung der Nierenvene eintretende starke Schwellung der Venenbündel in der Grenzschicht die zwischen ihnen liegenden Harnkanälchen zupreßt und dadurch der Abfluß des Harnes gehemmt werde, weist Heidenhain zurück, da dazu eine kolossale Ausdehnung der Venen nötig und außerdem dazu eine gewisse Zeit erforderlich sei, während die Sistierung der Harnausscheidung fast sofort nach Schließung der Vene eintrete.

Heidenhain fragt dann weiter: „Wodurch unterscheidet sich denn aber eine durch vermehrten arteriellen Zufluß und eine durch verminderten venösen Abfluß herbeigeführte Drucksteigerung? So weit ich sehe, nur dadurch, daß erstere mit vermehrter, letztere mit verminderter Stromgeschwindigkeit verknüpft ist. Es wird mithin der Gedanke nahegelegt, daß nicht sowohl der Druck des Blutes in den Knäuelgefäßen als seine Geschwindigkeit es sei, welche auf den Vorgang der Wasserabsonderung bestimmend wirkt.“

Heidenhain übersieht hierbei einen fundamentalen Unterschied zwischen Druckerhöhung durch vermehrte arterielle Zufuhr und solcher

Digitized by Google

durch verminderten Abfluß in unserem speziellen Falle, der dadurch zustande kommt, daß in beiden Fällen die Filtrationsfläche nicht die gleiche bleibt. Wir dürfen nicht vergessen, daß unsere Filterfläche nicht eine Röhre abschließt, sondern in die Wand eines Röhrensystems eingefügt ist, so daß die zu filtrierende Flüssigkeit (das Blut) immer an der Filterwand (die Kapillarwände in den Glomerulis) vorbeigetrieben wird, weshalb ja auch nur der Wanddruck als Filtrationsdruck wirkt. Bei vermehrter arterieller Blutzufuhr wird dieser Wanddruck größer, infolge dessen auch mehr filtriert, eine Veränderung der Filtrationsfläche könnte insofern eintreten, als noch eine Vergrößerung durch den erhöhten Druck zustande kommt. Bei verhindertem venösen Abfluß steigt gleichfalls der Wanddruck, aber diese Erhöhung des Filtrationsdruckes wird in seiner Wirkung zunichte gemacht dadurch, daß die Filtrationsfläche gleich Null wird, weil, sobald das Blutwasser abfiltriert ist, nun die Filterfläche vollständig mit den zelligen Blutbestandteilen bedeckt und dadurch undurchgängig gemacht wird. Bei der arteriellen Druckerhöhung kann dergleichen nicht zustande kommen, da ja die Blutzellen immerwährend weggeführt werden.

Wird durch die „überlebende" Niere eine geeignete Lösung, die keine Blutzellen enthält, hindurchgeleitet, so wächst nach Abklemmung der Vene die Menge des Filtrates (Tammann[70]) nach Koberts Versuchen). Hellin und Spiro[71]) fanden Aussetzen der Diurese, wenn der Raum zwischen Glomerulusgefäßen und Kapsel verkleinert war durch Exsudatmassen oder strotzend gefüllte Glomerulusschlingen.

Schwarz[72] fand bei Verengung der Nierenvenen bei Hunden mit defibriniertem Blute eine Steigerung der Harnsekretion, und zwar erheblich; bei totaler Abklemmung anfängliche Steigerung, dann Herabgehen, aber nicht unter die Norm. Der Harn war schwach rötlich gefärbt und enthielt Eiweiß und rote Blutkörperchen. Den Grund für das Nachlassen der Harnausscheidung bei Heidenhains und seiner Schüler Versuche sieht Schwarz in der Gerinnung des Blutes, die er bei Versuchen „mit nicht defibrinierten Hunden" feststellen konnte. Richtiger ist: bei den Versuchen von Schwarz bestand Harnabsonderung auch bei Verschluß der Nierenvene, weil das Filter für rote Blutscheiben durchgängig wurde, durch diese also auch keine Verkleinerung der Filtrationsfläche eintrat. Streng genommen funktionierte also bei diesen Versuchen die Niere gar nicht als Filter.

11. **Digitaliswirkung**. Die Wirkung der Digitalis setzt sich zusammen aus ihrer Wirkung auf das Herz und der Wirkung auf die Gefäße. Die Wirkung der Stoffe der Digitalisgruppe aufs Herz äußert sich in Verlangsamung des Herzschlages und Verstärkung der Kontraktionen und dadurch wird eine Steigerung des Blutdruckes hervorgerufen. Außerdem

Digitized by Google

steigt aber der Blutdruck noch durch Kontraktion der Gefäße. Die Wirkung der Körper der Digitalisgruppe auf die Gefäße ist in jüngster Zeit von Gottlieb und Magnus[79]) eingehend studiert worden. Sie fanden, daß die Kontraktion der Gefäße durch periphere Wirkung bedingt und bei Digitoxin eine allgemeine ist; bei Strophantin, Digitalinum verum, Convallarin, Strophantin Thoms beschränkt sie sich auf das Splanchnicusgebiet. Bei diesen Fällen weicht das Blut nach der Körperperipherie aus, und auf die peripheren Gefäße wirken drei Einflüsse ein: die direkt kontrahierende Wirkung des betreffenden Digitaliskörpers, die passive Dehnung, welche die Gefäße durch das aus den Eingeweiden verdrängte Blut erfahren, und drittens eine aktive reflektorische Erweiterung, welche durch die Verengerung der Bauchgefäße ausgelöst wird. Die beiden letzten Wirkungen überkompensieren die direkt kontrahierende Wirkung. Der schließliche Erfolg der Blutverteilung bei Digitoxin ist der, daß infolge der allgemeinen Gefäßverengerung das Blut von der venösen auf die arterielle Seite des Kreislaufes gelagert wird. Bei den anderen Körpern, Digitalin, Strophantin etc., kontrahieren sich nur die Gefäße des Splanchnicusgebietes und die Gefäße der Peripherie erweitern sich, infolge dessen ändert sich die Blutverteilung nicht nur durch Verdrängen des Blutes von der venösen auf die arterielle Seite, sondern gleichzeitig auch von den Bauchorganen nach der Peripherie. Während nun bei Digitoxin infolge des durch die allgemeine Gefäßverengerung erhöhten Widerstandes in der Blutbahn die Herztätigkeit stark in Anspruch genommen wird, geschieht dies bei den anderen Digitaliskörpern weniger, weil hier die Gefäße der Peripherie einen Teil der aus den Bauchorganen verdrängten Blutmenge aufnehmen.

Gemeinsam ist allen Digitaliskörpern, daß sie eine Blutdrucksteigerung und eine starke Beschleunigung des Blutstromes bedingen. Infolge dessen ist die Harnabsonderung eine erhöhte, trotz gleichzeitiger Verengerung der Nierengefäße.

Die tabellarische Zusammenstellung der besprochenen Experimente, bei denen allen das Wesentliche die Veränderung des Blutdruckes war, zeigt anschaulich die Abhängigkeit der ausgeschiedenen Harnmenge von dem Absonderungs- oder Filtrationsdrucke und der absondernden oder Filtrationsfläche; auch der Einwand Heidenhains gegen die Filtrationshypothese, das Verhalten der Niere bei Venenverschluß dürfte bei Beachtung dessen, daß für die Filtration nicht allein der Druck, sondern auch die filtrierende Fläche maßgebend ist, viel von seiner bisher unbestrittenen Beweiskraft einbüßen.

Digitized by Google

Bei dem Experiment: nimmt	der Aortendruck	der Filtrationsdruck	das Volumen der Niere	die Filtrationsfläche	die Harnmenge
Blutentziehung	ab	ab	—	—	ab
Darauf folgende Blutinfusion .	zu	zu	—	—	zu
Ligatur großer Arterien	zu	zu	—	—	zu
Reizung des Halsvagus	ab	ab	ab	ab	ab
Rückenmarksdurchschneidung .	ab	ab	ab	ab	ab
Reizung des Rückenmarkes . .	zu	zu	ab	ab	ab
Reizung des Rückenmarkes bei durchschnittenen Nierennerven	zu	zu	zu	zu	zu
Durchschneidung der renalen Gefäßnerven	—	—	zu	zu	zu
Reizung der renalen Gefäßnerven	—	—	ab	ab	ab
Verengung der Nierenarterie .	—	ab	ab	ab	ab
Verschluß der Nierenvene . . .	zu	zu	zu	0	0
Digitalis	zu	zu	ab	ab	zu

12. Ligatur des Ureters. Wollen wir uns über die **mechanischen** Verhältnisse, die bei Verschluß des Ureters obwalten, Klarheit verschaffen, so dürfte folgender Gang der Überlegungen sich nützlich erweisen.

Wenn der Ureter offen ist, so fließt der Harn ohne Widerstand ab, im Ureter ist der Druck gleich Null. Bei geschlossenem Ureter staut sich der Harn, infolge dessen wird auf die Ureterwand ein Druck ausgeübt: die Größe des Druckes hängt direkt von der Menge des gestauten Harnes ab; die Menge des abgesonderten Harnes ist proportional dem Filtrationsdrucke und der Filtrationsfläche. Also bloß bei gleichbleibender Filtrationsfläche ist der Ureterendruck gleich dem Filtrationsdrucke $P_U = P_f$. Der Filtrationsdruck P_f ist ein Teil des Aortendruckes P_A; denn der Aortendruck kommt nicht als Ganzes für die Filtration in Betracht, sondern ein Teil desselben wird verbraucht, die Widerstände, welche von Aorta ab bis Filtrationsfläche und hinter der Filtrationsfläche liegen, zu überwinden und das Blut einfach an der Filtrationsfläche vorbeizuführen; bezeichnen wir diesen Druck, der durch die Widerstände in der Blutbahn vom Aortendrucke absorbiert wird, mit P_B, so bleibt vom Aortendrucke P_A nur ein Druck $(P_A - P_B)$ als Filtrationsdruck übrig. Aber auch von diesem Drucke wird noch ein Teil P_M verbraucht, nämlich die Widerstände in der Filtrationsfläche zu überwinden, so daß als wahrer Filtrationsdruck, von dem die Menge des Filtrates direkt abhängt (bei gleichbleibender Filtrationsfläche) nur in Frage kommt Aortendruck minus Widerstand der Blutbahn minus Widerstand der Filtrationsmembran.

Digitized by Google

2. $P_f = (P_A - P_B - P_M)$ und 1. $P_f - P_U = 0$
$= P_A - (P_B + P_M)$.

Aus 1. und 2. folgt

3. $(P_B + P_M) = P_A - P_U$.

Da Aortendruck und Ureterendruck gemessen werden können, ist es also auch möglich, die Widerstände zu berechnen, welche in der Blutbahn und Filtrationsfläche herrschen. — Aber auch auf anderem Wege kommt man zu einem Werte für diese Widerstände. Nach 2. ist $P_B + P_M = P_A - P_f$; lassen wir $P_f = 0$ werden, so ist $P_B + P_M = P_A$. Wenn $P_f = 0$, ist die Harnabsonderung gleich Null; also wenn der Aortendruck so weit gesunken ist, daß keine Harnabsonderung mehr stattfindet, dann ist dieser Aortendruck $P_A = P_B + P_M$. Dieser Fall tritt ein, wenn $P_A = 40—50\,mm$ (Ustimowitsch). Grützner fand noch bei $30\,mm$ unter günstigen Bedingungen Harn fließen. Aus diesen Experimenten ergab sich $P_B + P_M = 30 - 40 - 50\,mm$.

Nach Formel 3 berechnet sich aus Heidenhains Angaben:

$P_A - P_U$

$105 - 64 = 41\,mm$. Aus denen von Gottlieb und Magnus[74]).

1. $105 - 66 = 39\,mm$,
2. $93 - 66 = 27\,mm$,
3. $92 - 62 = 30\,mm$, demnach $P_B + P_M = 27 - 41 - 73\,mm$,
4. $110 - 40 = 70\,mm$,
5. $106 - 33 = 73\,mm$.

Diese Übereinstimmung der Zahlen bei normalen Verhältnissen ist eine recht gute und wohl geeignet, die Richtigkeit der angenommenen mechanischen Verhältnisse wahrscheinlich zu machen.

Eine vollkommene Übereinstimmung der Zahlen ist so wenig zu verlangen wie eine konstante bestimmte Zahl für $P_B + P_M$, denn wenn wir auch bei unserer Rechnung eine gleichbleibende Filtrationsfläche annehmen und somit die durch Veränderung dieses Faktors bedingten Schwankungen der Filtratmenge eliminierten, was in Wirklichkeit nicht immer der Fall sein wird, so ist außerdem nicht anzunehmen, daß P_B und P_M in allen, auch den normalen Verhältnissen die gleichen sein werden. Umsomehr aber dürfen wir erwarten, daß der unter normalen Verhältnissen schon notwendigerweise schwankende Wert $P_B + P_M$ oder, was dasselbe ist, die Differenz Aortendruck minus Ureterendruck, unter gewissen Versuchsbedingungen noch viel größere Schwankungen erfährt. So fand z. B. Gottlieb und Magnus (l. c., p. 252) in Versuch XI bei Injektion von 1 cm^3 konzentrierter NaCl-Lösung pro Kilogramm bei einem Blutdrucke von $150\,mm$ einen Ureterendruck von $58\,mm$; in diesem Falle wäre $P_A - P_U = P_B + P_M = 150 - 58 = 92\,mm$, übersteigt

Digitized by Google

also weit die höchste unter normalen Verhältnissen beobachtete Zahl (73). Unwahrscheinlich und gegen unsere Rechnung sprechend ist diese abnorme Zahl aber nicht. Direkt gegen unsere Annahme würde aber ein Versuchsresultat sprechen: wenn in unserer Formel ($P_B + P_M$) einmal negativ würde, so würde das heißen: in den Kapillaren und den Nierenzellen werden dem Blutstrome keine Widerstände entgegengestellt, sondern umgekehrt, derselbe wird gefördert. $P_B + P_M$ wird aber negativ, wenn $P_A - P_U$ negativ wird, d. h. wenn der Ureterendruck einen höheren Wert erreicht, als der Aortendruck hat. Nahe an diesen Grenzfall kommen Gottlieb und Magnus in ihrem Versuche XII, S. 253. Sie erregten bei einem Kaninchen durch kontinuierliche intravenöse Infusion von warmer 0·9 %iger NaCl-Lösung starke Diurese, so daß der Ureterendruck 60 *mm* betrug bei einem Blutdrucke (Karotis) von 103 *mm*; durch wiederholte Injektion von 7 %iger Chloralhydratlösung intravenös setzten sie den Blutdruck allmählich herab. Mit dem Blutdrucke sank der Ureterendruck kontinuierlich, doch blieb bis zuletzt eine Differenz von 2 *mm* zwischen beiden, sie sahen den Karotidendruck nicht unter den Ureterendruck sinken. Der Versuch zeigt weiter, daß auch Harnabsonderung bestehen kann, wenn der Blutdruck weit unter die in normalen Fällen beobachteten Zahlen 30—50 *mm* sinkt, denn selbst bei 13—16 *mm* Karotidendruck fand noch Harnausscheidung statt. Es kommt nicht auf die absolute Größe des Blutdruckes an, sondern nur darauf, daß der Blutdruck etwas größer ist, als die Widerstände zu überwinden kostet; also darauf, daß $P_A > (P_B + P_M)$ oder $P_A - P_U$ größer als Null ist. Der Versuch zeigt, daß unter Umständen dieser Widerstand $P_B + P_M$ recht klein sein kann (vorausgesetzt, daß nicht durch vergrößerte Filtrationsfläche der schädigende Einfluß zum Teil vermindert wird), aber negativ ist er nicht geworden.

Nach unserer Formel ist $P_A - P_U = P_B + P_M$. Bei gleichbleibenden Widerständen P_B und P_M muß vollständiger Parallelismus im Steigen und Fallen zwischen Aortendruck und Ureterdruck bestehen. Beobachten wir im Experimente diesen Parallelismus nicht, so muß in diesem Falle eine Veränderung des Wertes $P_B + P_M$ eingetreten sein. Gottlieb und Magnus führen zwei Versuche an:

Versuch VI	P_A	P_U	$P_A - P_U$
6h 23	122 *mm*	66 *mm*	60
6h 34	120 „	42 „	78
Differenz	−2	−20	+18

Versuch VIII	P_A	P_U	$P_A - P_U$
5h 22	105 *mm*	66 *mm*	39
5h 36	110 „	52 „	58
	+5	−14	+19

Wir sehen, daß im Versuche VIII sogar bei steigendem Blutdrucke ein Fall des Ureterdruckes beobachtet wurde, in beiden Versuchen kein Parallelismus besteht.

Digitized by Google

Unmöglich ist dieses Verhalten nicht, läßt sich vielmehr dadurch erklären, daß eben während beider Versuche die Widerstände in der Niere P_B und P_M gewachsen sind, so gut, wie sich denken läßt, daß während eines Versuches die Widerstände $(P_B + P_M)$ auch abnehmen können. Ob ein Wachsen der Widerstände in diesen Versuchen möglich war, läßt sich schwer sagen, da die Versuchsbedingungen ziemlich verwickelt sind. Jedenfalls ist es aber, wie Heidenhain darlegte, möglich, noch eine andere Erklärung zu geben, der sich Gottlieb und Magnus mit den Worten anschließen: „Diese Ergebnisse lassen einen anderen Schluß kaum zu, als daß der Ureterendruck nicht den Sekretionsdruck der Niere angibt." Unsere Annahme $P_f - P_U = 0$ wäre also durch die Versuchsergebnisse widerlegt. In Wirklichkeit ist sie es erst dann, wenn sich zeigen läßt, daß ein Wachsen von $P_B + P_M$ nicht stattfand. Heidenhain sagte, daß der Schluß: die Harnsekretion hört auf, wenn das Quecksilber am Ureterenmanometer nicht mehr steigt, nicht gerechtfertigt sei. Es entspricht nach Heidenhain dieser Stand der Quecksilberskala in Wirklichkeit nur dem Inhaltsdrucke, bei welchem der Inhalt der Harnwege nicht mehr wächst, weil in jedem Augenblicke in dieselben ebenso viel Flüssigkeit eintritt, als aus ihnen austritt, also jetzt die Harnsekretion durch die Reabsorption balanciert wird. Diese Rückresorption aus den Harnwegen bei gehindertem Abfluß aus dem Ureter wird unter Umständen sicher stattfinden, dafür spricht, wie Heidenhain selbst angibt, das in solchen Fällen auftretende Nierenödem, aber Heidenhain glaubt, daß es sich bei der Rückresorption nicht allein um dieses Stauungsödem handelt, sondern ein Teil der Rückresorption sicher auf Rückfiltration des in den Gefäßknäueln abgeschiedenen Harnwassers durch die Wandungen der Harnkanälchen in die Lymphräume beruht. Gegen diesen letzteren Teil der Heidenhainschen Ansicht wenden sich auch Gottlieb und Magnus: Diese Rückresorption aus den Harnwegen bei gehindertem Abfluß aus dem Ureter berechtigt uns jedoch durchaus nicht zu der Folgerung, daß eine solche Wiederaufsaugung auch unter normalen Bedingungen, bei offenem Abfluß des Harnes nach außen eine Rolle spiele. Wir haben es hier (bei den oben erwähnten Versuchen) „offenbar mit abnormen Versuchen zu tun und man sieht deutlich, daß die Niere während des Versuches allmählich wasserreicher, durchtränkter wird. Welchen Grad dieser pathologische Flüssigkeitsdurchtritt erreichen kann, davon kann man sich ein Bild machen, wenn man einem Tiere nach Unterbindung der Ureteren längere Zeit physiologische Kochsalzlösung intravenös infundiert. Dann findet man nachher die Niere und den Ureter eingebettet in eine voluminöse, starre, glasige Sulze, aus der beim Ausscheiden reichlich Flüssigkeit abfließt, ein enormes perirenales Oedem". Die unter solchen Verhältnissen gewonnenen Versuchszahlen scheinen mir nicht geeignet, die

Digitized by Google

Annahme zu entkräften, daß der nach der obigen Formel berechnete Widerstand in der Niere ($P_B + P_M$), welcher die Wirkung des Blutdruckes auf die Harnausscheidung schmälernd beeinflußt, unter normalen Verhältnissen wohl den angegebenen Werten entspricht. Einige weitere Betrachtungen lehren aber noch, daß die Berücksichtigung dieses Widerstandes in der Niere ($P_B + P_M$) sehr wichtig ist und bei Beurteilung der Versuchsresultate wohl beachtet zu werden verdient. Berechnen wir nämlich den Wert von $(P_B + P_M) = P_A - P_U$ bei den Infusionsversuchen von Gottlieb und Magnus, so finden wir:

Versuch IV	P_A	P_U	$P_B + P_M$
(Injektion 2 cm^3	108	33·5	74·5
konz. NaCl)	122	52·0	70·0
Differenz	+ 14	+ 18·5	− 4·5

Versuch VI	P_A	P_U	$P_B + P_M$
0·5 cm^3	108	33	75
konz. NaCl	122	62	60
Differenz	+ 14	+ 29	− 15

Versuch III			
38 cm^3 5%ige	110	40	70
NaCl	102	60	42
	− 8	+ 20	− 28

Versuch			
1 l 0·9%ige	145	52	93
NaCl	140	76	64
	− 5	+ 24	− 29

Versuch V			
0·04 Coff.	120	55	65
Natr. benz.	124	84	40
	+ 4	+ 29	− 25

Versuch X			
0·04 Coff.	120	47	73
Natr. benz.	124	59	65
	+ 4	+ 12	− 8

Versuch III	P_A	P_U	$P_B + P_M$
Paraldehyd 0·8	110	40	70
0·05 Coff.	81	40	41
Natr. benz.	− 29	0	− 29

Bei allen Versuchen (ausgenommen den letzten) ist infolge der Injektion der Ureterendruck gestiegen, d. h. eine reichliche Harnausscheidung ist eingetreten, und dies geschah, obwohl in drei Versuchen der Blutdruck sank, in den anderen der Blutdruck keineswegs entsprechend gestiegen war. Daraus ergibt sich aber nicht, daß die Harnabsonderung in diesen Fällen unabhängig vom Blutdrucke, respektive Blutdrucksänderungen erfolgte, sondern trotzdem der allgemeine Blutdruck sich nicht wesentlich erhöhte, sogar herabging, genügte er noch vollständig, weitere Harnabsonderung oder Harnfiltration zu bewirken, weil in allen Fällen der Widerstand in der Niere abnahm. Diese Abnahme des Widerstandes konnte erzielt sein 1. durch Abnahme von P_B, d. i. des Widerstandes in der Blutbahn, 2. von P_M, d. i. des Widerstandes in der Filtrationsfläche; 3. kann sie aber auch durch eine Vergrößerung der Filtrationsfläche bedingt sein. Welcher von den drei Punkten den größten Anteil am Effekt hat, läßt sich nicht sagen, zumal wohl meist alle drei vereinigt wirken werden. Daß aber tatsächlich diese Überlegungen zutreffen, geht aus Versuchen hervor, die gleichfalls von Gottlieb und Magnus in letzter Zeit wiederholt wurden. Durch Versuche

Digitized by Google

mit dem Onkometer wiesen sie nach, daß in vielen Fällen ein weitgehender Parallelismus zwischen dem Verlaufe der Diurese und den Änderungen des Nierenvolumens sich zeigte, bei den Injektionen von NaCl und Coffeïn mit der vermehrten Diurese eine Vergrößerung der Niere sich einstellte, wodurch die aus den oben erwähnten Versuchen berechnete, durch Vergrößerung der Filtrationsfläche erklärte Widerstandsabnahme in der Niere experimentell bestätigt wird. Daß diese Vergrößerung des Nierenvolumens nicht stets bei vermehrter Diurese beobachtet wurde, spricht nicht dagegen, denn bei langandauernden Infusionsversuchen, bei denen dies Verhalten beobachtet wurde, konnte sehr wohl die Widerstandsverminderung allein durch eine starke Abnahme des Widerstandes der Filtrationsfläche erreicht werden, die sich durch das Onkometer natürlich nicht nachweisen läßt, wohl aber die „Unabhängigkeit der Diurese von einer stärkeren Durchblutung der Niere" erklärt. Die Berücksichtigung des „Widerstandes in der Niere" ist also wohl geeignet, die Verhältnisse der Diurese bei Salzinfusionen zu klären und verständlich zu machen, ohne daß wir zu unbekannten Zelltätigkeiten unsere Zuflucht nehmen, und es dürfte wohl am Platze sein, hier auf den Unterschied der sogenannten Salzdiurese und der Digitalisdiurese hinzuweisen.

Einem ähnlichen Gedankengange scheint Starling[75]) zu folgen, indem er meint, daß die 40 *mm* Verlust am Aortendrucke nötig seien, den osmotischen Druck des Eiweißes zu überwinden.

Es ist klar, daß dieser osmotische Druck unterzubringen ist in den von uns mit P_M bezeichneten Widerstand der Filtrationsmembran. (Weiteres siehe im folgenden Kapitel.)

Neuerdings ist auch untersucht worden, wie sich bei Verschluß des Ureters der einen Niere nun die Harnausscheidung bei der anderen Niere gestaltet. Goetzl[76]) fand, daß bei Druckerhöhung in der einen Niere durch Ureterunterbindung die Sekretion in der anderen Niere sinkt. Eine direkte Abhängigkeit zwischen Höhe des Druckes auf der einen Seite und Sekretionsverminderung auf der anderen Seite ließ sich nachweisen, doch nicht, ob dies in geradem Verhältnis stattfindet, eine gewisse Stetigkeit des Druckes schien das Wirksame der Hemmung zu sein. Da die Sekretionshemmung bis zur vollständigen Anurie geführt werden konnte, glaubt Goetzl durch diese Versuche den Beweis gebracht zu haben, daß durch einseitige Drucksteigerung Anurie auf experimentellem Wege erzeugt werden kann, so daß diese Verhältnisse bei Untersuchungen über die klinisch beobachtete sogenannte reflektorische Anurie auch zu beachten sind.

In dem vorstehenden haben wir uns streng an unsere erste Aufgabe gehalten: festzustellen, ob und wie weit der hydrostatische Druck bei der Harnausscheidung mitwirkt. Wir fanden, daß keine der beobach-

Digitized by Google

teten Erscheinungen mit den Gesetzen des hydrostatischen Druckes in Widerspruch steht. In allen Fällen zeigte sich: die Menge des Filtrates ist abhängig von dem Filtrationsdrucke und von der Filtrationsfläche.

Falsch aber wäre nun der Schluß, daß folglich die Harnausscheidung ein bloßer Filtrationsprozeß sei.

Gegen die Annahme, daß der hydrostatische Druck wirkt, spricht nichts, gegen die Annahme, der Harn sei ein Filtrat, dagegen viel.

Käme bei der Harnabsonderung nur der hydrostatische Druck in Betracht, so müßte, so ideal wir uns die Filterfläche auch vorstellen mögen, der Harn immer ein Filtrat sein, d. h. vom Blute, aus dem er filtriert wäre, sich nur dadurch unterscheiden, daß er vollkommen frei von allen körperlichen Elementen des Blutes sei, dagegen in Bezug auf die gelösten Substanzen, sowohl Quantität wie Qualität, mit dem Blute vollkommen übereinstimmen. Das ist bekanntlich nicht der Fall; das Blut enthält gelöste Bestandteile, welche der Harn nicht enthält, und der Harn enthält oft Bestandteile in größerer Konzentration, als sie im Blute sind. Der Harn reagiert meist sauer, das Blut immer alkalisch.

Zweifellos kommen demnach bei der Harnabsonderung außer dem hydrostatischen Drucke noch andere Kräfte in Betracht, durch welche bewirkt wird, daß der Harn kein Blutfiltrat ist.

Diese Kräfte zu suchen und ihren Anteil bei der Harnabsonderung bestimmen, wäre die nächste Aufgabe, nicht eine Diskussion über die Zulänglichkeit der aufgestellten Theorien, wie es bisher üblich ist. Solange wir uns freilich auf den Standpunkt stellen, daß jeder Versuch, Änderungen der Harnabsonderung z. B. durch Diureticis zu erklären, naturgemäß von einer der Theorien über die normale Harnsekretion ausgehen muß, hätte diese Diskussion der Theorien seine Berechtigung. Überlegen wir aber, wie leicht z. B. einzusehen ist, daß sowohl wenn einer Lösung Wasser entzogen, wie auch wenn ihr Salz zugeführt wird, der gleiche Effekt, nämlich Konzentrierung der Lösung, resultiert und wie schwer es dagegen ist, nachzuweisen, ob im gegebenen Falle eine Wasserresorption oder eine Salzsekretion stattfand, so wird uns der Wert der Diskussion von Theorien klar werden. Wie wird aber nicht selten eine Theorie diskutiert? Wie gar nicht selten wird doch C. Ludwigs Theorie als „Filtrationstheorie“ bezeichnet! Da sollte doch mehr als bisher eine präcisere Ausdrucksweise angestrebt werden. Es ist entschieden falsch und unstatthaft, Ludwigs Theorie „Filtrationstheorie“, die Harnsekretion Filtrationsprozeß, den Harn Nierenfiltrat zu nennen.

Wie wir schon hervorgehoben haben, basiert C. Ludwigs Vorstellung von der Harnbildung nur in einem von drei Punkten auf dem Begriffe der Filtration und dieser Teil ist, wie er selbst hervorhebt, kaum

Digitized by Google

hypothetisch zu nennen. Argumente gegen C. Ludwigs Theorie treffen aber diesen Teil auch am allerwenigsten.

B. Der osmotische Druck.

So ungezwungen sich alle Erscheinungen bei der Harnabsonderung mit den Gesetzen des hydrostatischen Druckes in Einklang bringen lassen, sobald eben nur Erscheinungen, welche durch den hydrostatischen Druck bedingt sein können, in Betracht gezogen werden, und so sicher damit die Abhängigkeit der Harnausscheidung vom hydrostatischen Drucke feststeht, so zweifellos weisen eine Reihe von Tatsachen darauf hin, daß der hydrostatische Druck allein nicht Harn zu bilden imstande ist, daß mithin auch noch andere Kräfte in Frage kommen. Vor einer Untersuchung über die etwaige Beteiligung von Wärmeenergie und chemischer Energie ist noch eine andere Form mechanischer Energie in Betracht zu ziehen, nämlich die Wirksamkeit des osmotischen Druckes bei der Harnabsonderung zu ermitteln.

Die genaue Kenntnis dieser Energieform, des osmotischen Druckes und seiner Gesetze, ist eine so junge, daß sie unmöglich als bekannt vorausgesetzt werden kann. Eine kurze vorherige Besprechung dieser Verhältnisse ist daher zum Verständnis notwendig, wenn auch in Bezug auf Einzelheiten auf die Lehrbücher der physikalischen Chemie verwiesen werden muß.

Theorie.

Wenn ein fester Körper mit einer Flüssigkeit sich zu einer homogenen Flüssigkeit vereinigen kann, so ist er in der Flüssigkeit löslich; es entsteht eine Lösung; die Flüssigkeit ist das Lösungsmittel, in unserem Falle Wasser, der feste Körper der gelöste Stoff. Ist das Wasser im bedeutenden Überschusse vorhanden gegenüber dem gelösten Stoff, so spricht man von verdünnten wässerigen Lösungen.

Schichtet man auf die konzentrierte Lösung eines gefärbten Salzes (Kupfersulfat) mittels einer Pipette destilliertes Wasser, so ist die gefärbte Lösung zuerst gegen das farblose Wasser scharf abgegrenzt. Bald aber verwischt sich die Grenze, es entsteht eine Mittelschicht von schwächerer Färbung, als die ursprüngliche Lösung hatte, die farblose Wasserschicht wird immer kleiner, verschwindet zuletzt und schließlich ist das Ganze gleichmäßig gefärbt. Sobald die Lösung mit dem Wasser in Berührung kam, begannen die Salzmoleküle in das Wasser zu wandern und färbten dasselbe. Eine gewisse Kraft hat die Schwere überwunden und die Salzteilchen von unten nach oben bewegt, anfangs aus der Lösung in das Wasser, dann aus der starken Lösung am Boden in die schwä-

Digitized by Google

chere oben befindliche, also immer von Orten höherer Konzentration nach solchen niederer; solange dauert diese Wanderung, bis überall die gleiche Konzentration herrscht.

Diese **Bewegung** der Teilchen nennt man **Diffusion.**

Läßt man nun aber Lösung und Wasser sich nicht direkt berühren, sondern trennt beide Schichten durch eine Wand, welche dem Wasser den Durchgang gestattet, nicht aber den Salzteilchen in der Lösung, so wird wie vorhin die in den Teilchen wohnende Kraft dieselben in das Wasser treiben wollen; jetzt hindert sie aber daran die Wand, und die Folge davon wird sein, daß die Teilchen auf diese Wand einen Druck ausüben. Denkt man sich die Wand als Stempel in einem Cylinder verschieblich, so wird der Stempel durch den Druck gehoben, das Wasser wird durch die Wand zur Lösung dringen, und nach einer bestimmten Zeit wird überall wieder die gleiche Konzentration herrschen. Daß der Druck in der Richtung auf die Wand ausgeübt wird, ergibt sich daraus, daß die Salzteilchen eben auch in dieser Richtung wandern, wenn keine Wand da ist. Wird hingegen der Stempel vorher so weit belastet, daß die Verschiebung desselben unterbleibt, so entspricht die Belastung dem von den gelösten Salzteilchen ausgeübten Drucke. Den auf diese Art gemessenen **Druck** nennt man den **osmotischen Druck** der Lösung.

Es sind also Diffusion und osmotischer Druck nur verschiedene Erscheinungsformen derselben Kraft oder Energieform. Äußert sich die in den Teilchen des gelösten Stoffes wirkende Energie in Bewegungserscheinungen, so spricht man von Diffusion; kommt dieselbe als Druckerscheinung zur Geltung, so bezeichnet man dieselbe als Erscheinungen des osmotischen Druckes.

Nach van't Hoffs Theorie der Lösungen verhält sich in einer Lösung der gelöste Stoff wie ein Gas.

Der gelöste Stoff übt, in einem bestimmten Raumteile Wasser gelöst, denselben osmotischen Druck aus, den er als Gasdruck ausüben würde, wenn er bei Abwesenheit des Wassers den gleichen Raum als ein Gas erfüllen würde.

Es verhält sich in einer Lösung der gelöste Stoff nicht nur in Bezug auf seine allgemeinen Eigenschaften: leichte Verschieblichkeit, Anpassung an den Raum, gegenseitige Durchdringlichkeit verschiedener Stoffe, Widerstand gegen das Zusammendrängen und Bestreben sich auszudehnen wie ein Gas, sondern es gelten auch für die Lösungen die Gasgesetze, in denen nur an Stelle des gewöhnlichen Gasdruckes der osmotische Druck zu setzen ist.

1. Der osmotische Druck ist unabhängig von der Natur des gelösten Stoffes und allein bedingt von der Zahl der in der Lösung befindlichen

Digitized by Google

Moleküle (Regel von Avogadro). 2. Bei konstanter Temperatur (t) ist der osmotische Druck (O) einer Lösung der Konzentration derselben proportional (Gesetz von Boyle-Mariotte), oder auch: Osmotischer Druck (O) und Volumen (V) einer Lösung sind bei konstanter Temperatur einander umgekehrt proportional, d. h. $O.\ V. =$ konstant. 3. Bei gleichbleibender Konzentration wächst der osmotische Druck mit der Temperatur, und zwar proportional derselben (Gesetz von Gay-Lussac). 4. Der osmotische Druck einer Lösung verschiedener Stoffe (eines Lösungsgemisches) ist gleich der Summe der Drucke, welche die einzelnen Stoffe für sich allein in der Lösung ausüben würden (Partialdruck des gelösten Stoffes; Gesetz von Henry Dalton).

Um den osmotischen Druck in Erscheinung treten zu lassen, ist, wie aus der Definition desselben hervorgeht, eine Wand notwendig, welche dem Wasser den Durchgang gestattet, nicht aber dem im Wasser gelösten Stoffe. Solche Wände heißen semipermeabel oder halbdurchlässig. Die Existenz von Wänden mit dieser Eigenschaft wurde zuerst an dem Plasmaschlauche von Pflanzenzellen nachgewiesen, und Traube gelang es, solche künstlich herzustellen. Traube nannte solche Wände Niederschlagsmembranen, weil sie sich bilden bei Berührung zweier Lösungen als Niederschlag der beiden gelösten Stoffe; z. B. entsteht eine Niederschlagsmembran von Ferrocyankupfer, wenn sich eine Lösung von Kupfersulfat mit einer Lösung von Ferrocyankali berührt. Unter Benützung einer solchen Niederschlagsmembran von Ferrocyankupfer, welche für Rohrzucker nicht durchlässig ist, gelang es Pfeffer, den osmotischen Druck von Rohrzuckerlösungen verschiedener Konzentration direkt zu messen, woraus sich ergab, daß der osmotische Druck der Konzentration der Lösung proportional ist. Da es zur direkten Messung des osmotischen Druckes einer Lösung nötig ist, daß man eine für diesen gelösten Stoff halbdurchlässige Membran hat, und solche nur für wenige Stoffe bekannt sind, ist die direkte Messung des osmotischen Druckes, wie sie Pfeffer ausführte, nur in den seltensten Fällen möglich. Indirekt dagegen läßt sich der osmotische Druck auf andere Art messen.

Nach der Definition des osmotischen Druckes fanden wir, daß durch den Druck in dem Cylinder der Stempel mit der halbdurchlässigen Membran gehoben wurde, damit Lösung und Wasser sich vereinigte. Es ist klar, daß durch Hinabdrücken des Stempels nunmehr die gelösten Teilchen auf einen kleineren Raum beschränkt werden, da die Wand des Stempels sie nicht durch sich hindurchläßt; oberhalb der Wand wird nun wieder reines Wasser sein, unterhalb derselben ist die Lösung konzentrierter geworden. Die Kraft, welche jetzt nötig war, den Stempel herabzudrücken und damit das Wasser vom gelösten Stoffe zu trennen, ist offenbar ebenso groß, als diejenige war, welche vorhin durch Heben

Digitized by Google

des Stempels Wasser und Lösung vereinigte. Daher ist eine Methode, welche die Arbeit bestimmt, die nötig ist, das Wasser vom gelösten Stoffe zu trennen, auch geeignet zur Bestimmung des osmotischen Druckes der Lösung. Von den Methoden, das Lösungsmittel, Wasser, vom gelösten Stoffe zu trennen, sind die am meisten gebrauchten: 1. die Trennung durch Verdampfen des Lösungsmittels und 2. durch Ausfrieren desselben.

Wird durch Verdampfen ein Teil des Wassers einer Lösung entzogen, so wird der gelöste Stoff auf einen kleineren Raum beschränkt; diesem Zusammendrängen setzt er aber Widerstand entgegen, zu dessen Überwindung eine größere Arbeit geleistet, mehr Wärme zugeführt werden muß, als beim Verdampfen des reinen Wassers nötig ist. Daher liegt der Siedepunkt einer Lösung höher als der Siedepunkt des reinen Wassers. Lösungen mit gleicher Erhöhung ihres Siedepunktes werden demnach der Trennung des Wassers vom gelösten Stoffe den gleichen Widerstand entgegensetzen, also auch den gleichen osmotischen Druck haben.

Umgekehrt muß beim Ausfrieren des Lösungsmittels der Gefrierpunkt einer Lösung niedriger liegen als der Gefrierpunkt des Wassers.

Lösungen von gleicher Gefrierpunktserniedrigung wie solche von gleicher Siedepunktserhöhung haben demnach auch gleichen osmotischen Druck; solche Lösungen gleichen osmotischen Druckes heißen isosmotische.

Da nun der osmotische Druck allein von der Zahl (z) der in der Lösung befindlichen Moleküle, nicht von der Art derselben abhängt, so kann man aus der Siedepunktserhöhung (s) wie aus der Gefrierpunktserniedrigung (Δ) einer beliebigen wässerigen Lösung den Gehalt an Molekülen oder Molen berechnen, wenn bekannt ist, welche Siedepunktserhöhung und welche Gefrierpunktserniedrigung eine Lösung hat, von welcher ein Liter ein Mol enthält.

Von einer solchen Lösung, die im Liter ein Mol gelösten Stoff enthält, beträgt die Siedepunktserhöhung 0·52° C., die Gefrierpunktserniedrigung 1·85° C. Für eine Lösung mit unbekanntem Molengehalt, welche eine Siedepunktserhöhung s und eine Gefrierpunktserniedrigung Δ hat, ergibt sich demnach die Zahl Molen z pro Liter Lösung aus den Formeln:

$$z = \frac{s}{0{\cdot}52} \text{ Molen}$$

$$z = \frac{\Delta}{1{\cdot}85} \text{ Molen.}$$

Bei der Untersuchung physiologischer Flüssigkeiten müssen wir auf Bestimmungen der Siedepunktserhöhung zur Ermittlung der Molenzahl verzichten, da beim Kochen chemische Umsetzungen und dadurch Änderungen der Molenzahl vorsichgehen; insbesondere für den Harn ist diese Methode ungeeignet, da beim Kochen Harnstoff zersetzt wird und dadurch

Digitized by Google

mittels der Siedepunktsbestimmung eine größere Molenzahl ermittelt wurde, als wirklich im Harne vorhanden ist. Landsberger[77]) zeigte, daß aus diesem Grunde Beckmann das Molekulargewicht für den Harnstoff nach der Siedemethode zu hoch, nämlich 72—74 statt 60, erhielt. Demnach kommt für uns nur die Methode der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung (Kryoskopie) in Betracht zur Ermittlung des Gehaltes einer Lösung an Molen, welcher Wert jetzt fast allgemein als molekulare Konzentration bezeichnet wird; es ist aber dabei hervorzuheben, daß sich diese Molenzahl auf einen Liter Lösung bezieht, Bruchteile oder Vielfache eines Liters demgemäß auch den gleichen Bruchteil oder das gleiche Vielfache der Molenzahl enthalten. Dies ist wichtig, denn aus der Molenzahl einer Lösung kann man den osmotischen Druck der Lösung nach den Gasgesetzen berechnen.

Der osmotische Druck, die Energie einer Lösung gehört zur mechanischen Energie, und zwar ist sie Volumensenergie.

Die beiden Faktoren der Volumensenergie sind Druck und Volumen, also wird der Energieinhalt einer Lösung (E), die „osmotische Energie" bestimmt durch das Produkt Volumen V (in Litern) und Druck, osmotischer Druck O, (in Atmosphären) $E = O.V$. Da nun meistens die osmotische Energie einer Lösung auf das Volumen eines Liters bezogen wird, also $V = 1$ gesetzt wird, sind unter solcher Voraussetzung osmotische Energie und osmotischer Druck einander gleich und werden sehr häufig fälschlich auch als identisch angesehen. Wir dürfen nicht vergessen, daß der Druck nur ein Energiefaktor ist und durch den andern, das Volumen, ergänzt werden muß. Besonders wichtig ist dies bei Berechnung der Arbeit, welche ein bestimmtes Volumen einer Lösung von bestimmtem osmotischen Drucke leistet, während dieser osmotische Druck auf einen geringeren Wert sinkt. Diese Arbeit läßt sich in der gleichen Weise berechnen und in den gleichen Maßen angeben, wie das bei den Gasen der Fall ist, denn nach van't Hoffs Theorie verhalten sich in einer Lösung die gelösten Moleküle gerade so, als wenn sie als ein Gas den gleichen Raum erfüllen würden. Der Gang dieser Rechnung ist folgender:

Ein g-Molekel oder ein Mol eines Gases übt in einem Raume von 1 Liter, eingeschlossen bei 0° C., auf die Wände des Gefäßes einen Druck von 22·42 Atmosphären aus (oder auch einen Druck von $22{\cdot}42 \times 760\,mmHg$). Stehen nun n Molen verschiedener Gase unter einem Drucke P und erfüllen sie bei der Temperatur T (absolute Temperatur von $-273°$ ab gezählt) ein Volumen V, so besteht die Gleichung

1. $$P.V = n.R.T = \frac{22{\cdot}42}{273}.n.T \text{ Literatmosphären.}$$

Digitized by Google

Verringern wir das Volumen v_1, welches ein Mol eines Gases hat, auf ein Volumen v_2 (bei gleichbleibender Temperatur), so beträgt die dazu erforderliche Arbeit A

$A = R \,.\, T \,.$ log. nat. $\frac{v_1}{v_2}$; und für n Molen bedarf es der $n$fachen Arbeit

2. $$A = n \,.\, R \,.\, T \,.\, \text{log. nat.} \frac{v_1}{v_2} \text{ Literatmosphären.}$$

Da zwischen Druck und Volumen die Beziehung besteht

3. $$v_1 : v_2 = p_2 : p_1$$

so läßt sich auch aus Formel 2 die Arbeit berechnen, welche zu leisten ist, um n Molen von einem Drucke p_1 auf einen Druck p_2 zu bringen, nämlich nach der Formel

$$A = n \,.\, R \,.\, T \,.\, \text{log. nat.} \frac{p_2}{p_1}$$

Da für Lösungen die Gasgesetze gelten, lassen sich diese Formeln ohneweiters übertragen, in der letzten Formel wäre nur der Gasdruck p durch den osmotischen Druck O zu ersetzen und die Arbeit, welche notwendig ist, um eine Lösung vom osmotischen Drucke O_1 auf einen osmotischen Druck O_2 zu bringen, ist zu berechnen nach der Formel

4. $$A = n \,.\, R \,.\, T \,.\, \text{log. nat.} \frac{O_2}{O_1} \text{ Literatmosphären.}$$

Da nun der osmotische Druck sich proportional der Gefrierpunktserniedrigung Δ ändert, also die Beziehung besteht

5. $$O_1 : O_2 = \Delta_1 : \Delta_2$$

so ist auch

6. $$A = n \,.\, R \,.\, T \,.\, \text{log. nat.} \frac{\Delta_2}{\Delta_1} \text{ Literatmosphären.}$$

Aus den Formeln 3 und 5 ergibt sich

7. $$\frac{v_1}{v_2} = \frac{O_2}{O_1} = \frac{\Delta_2}{\Delta_1}$$

Schließlich sei noch einmal wiederholt, daß sich aus der Gefrierpunktserniedrigung Δ einer Lösung die Zahl n der in v Liter dieser Lösung befindlichen Molen berechnen läßt nach der Formel

8. $$n = \frac{\Delta \,.\, v}{1{\cdot}85} \text{ Molen.}$$

Die Gültigkeit der van't Hoffschen Theorie der Lösungen war zunächst nur für Lösungen indifferenter organischer Stoffe nachzuweisen. Eine Reihe von Lösungen anderer Stoffe, nämlich von Salzen, Säuren und Basen zeigten abweichendes Verhalten in Bezug auf osmotischen Druck, Gefrierpunktserniedrigung etc., und zwar immer so, als ob sie mehr Moleküle enthielten, als ihrer Konzentration entsprechen würde.

Digitized by Google

Dieses abweichende Verhalten der wässerigen Lösungen der Salze, Säuren und Basen erklärt die **Theorie der elektrolytischen Dissociation von Arrhenius** und durch diese erhält dann die Theorie der Lösungen allgemeine Gültigkeit.

Salze, Basen und Säuren in Wasser gelöst, haben die Fähigkeit, den elektrischen Strom zu leiten, und heißen deshalb Elektrolyte.

Nach der Theorie von Arrhenius sind die Elektrolyte in wässeriger Lösung durch den Vorgang des Lösens in mit Elektricität beladene **Ionen** gespalten oder **dissociiert**. Elektrolytische Dissociation.

Die Dissociation braucht keine vollständige zu sein, es sind dann außer den elektrisch geladenen Ionen auch ungespaltene Moleküle vorhanden. Jede Lösung eines Elektrolyten in Wasser enthält demnach dreierlei Moleküle oder Molen: 1. neutrale, nicht leitende, d. s. die ungespaltenen Moleküle, 2. positiv geladene Ionen, Kationen, und 3. negativ geladene Ionen, Anionen. In Bezug auf die Leitung der Elektricität kommen nur die Ionen in Betracht. Beim Messen der „elektrischen Leitfähigkeit" einer Lösung ist also der Gehalt der Flüssigkeit an Ionen ausschlaggebend. In Bezug auf den osmotischen Druck sind alle Molen gleichwertig, die Ionen zählen als selbständige Mole so gut wie die ungespaltenen neutralen Moleküle.

Weitere Einzelheiten über osmotischen Druck und elektrolytische Dissociation werden dort, wo sie in Betracht kommen, besprochen werden; es möge hier nur noch eine Besprechung der Methoden der Gefrierpunktsbestimmung und der Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit eingeschoben werden (auf Wunsch der Herren Herausgeber).

Methoden.

Methode der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung. Weitaus die zahlreichsten Bestimmungen des osmotischen Druckes sind nach dieser Methode ausgeführt, und zwar mit dem Beckmannschen Gefrierapparat. Der Apparat (Fig. 46) besteht aus: dem Beckmannschen Thermometer mit willkürlichen Ziffern, Rührer, Gefrierröhre, Luftmantel, Kühlgefäß mit Deckel, auf dem die anderen Teile befestigt sind. Die Skala des Thermometers umfaßt 5—7° C., jeder Grad in 100 Teile geteilt, so daß mit der Lupe noch Tausendstel Grade abgelesen werden können. Durch das am oberen Ende der Kapillare angebrachte Reservoir (Fig. 47) kann in die Kapillare beliebig viel Quecksilber gefüllt werden, so daß innerhalb weiter Grenzen Temperaturunterschiede mit dem Thermometer gemessen werden können. Das Thermometer kommt in die Gefrierröhre, welche zur Aufnahme der Lösung dient, und wird wie auch der Rührer aus Platindraht durch einen doppelt durchbohrten Stopfen fixiert. Die Gefrierröhre sitzt in einem starken Probierrohre, dem Luftmantel.

Digitized by Google

Das Ganze ist auf dem Deckel eines Batterieglases, dem Kühlgefäß, befestigt, welches zur Aufnahme der Kältemischung dient. Der Gang der Untersuchung ist dann folgender: Im voraus erfolgt die Einstellung des Thermometers. Alles Quecksilber des Reservoirs wird durch Umkehren des Thermometers und leises Klopfen in den oberen Teil gebracht, alsdann die Quecksilberkugel in Wasser von 2—5° getaucht, am einfachsten

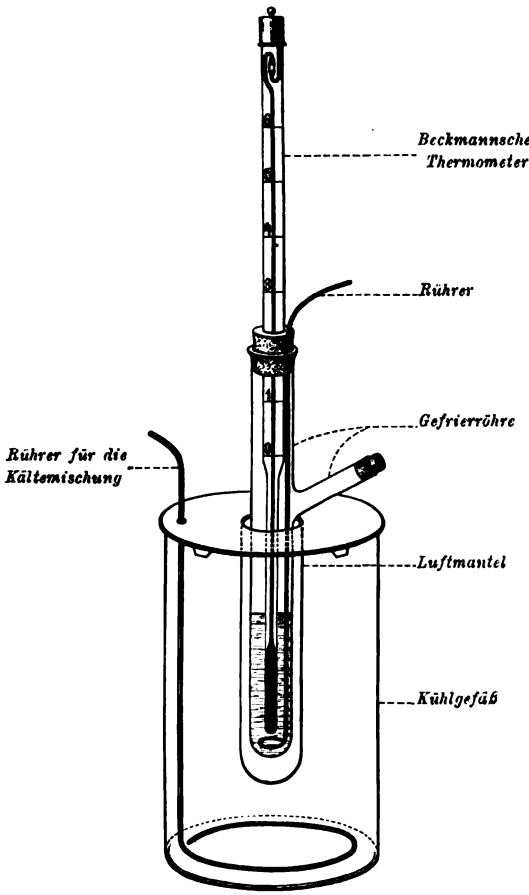


Fig. 46.

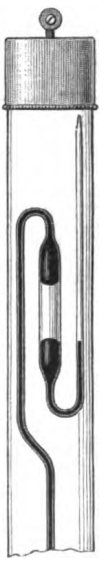


Fig. 47.

Schmelzwasser, in dem einige Eisstückchen schwimmen; erfolgt keine Verkleinerung mehr des im Reservoir hängenden Quecksilbers, so wird dieses durch einen kurzen Schlag des Thermometers gegen die flache Hand zum Abreißen gebracht und fällt auf den Boden des Reservoirs. Bringt man nun das Thermometer in Wasser von 0°, so verkürzt sich die Quecksilbersäule in der Kapillare und bleibt auf einem bestimmten Punkte der Skala stehen. Bei Zimmertemperatur steigt das Quecksilber natürlich wieder bis in das Reservoir, so daß in demselben außer dem

Digitized by Google

Quecksilber auf dem Boden noch eine hängende Partie sich befindet. Damit dieser hängende Teil nicht abfällt und eine erneute Einstellung nötig macht, klemmt man am besten das Thermometer in aufrechter Stellung in ein festes Stativ und hebt es an einem vor Erschütterung geschützten Orte von einem zum anderen Versuche auf. Bei kurz aufeinander folgenden Versuchen kann man das Thermometer auch in Eiswasser stellen, muß aber dabei die Kugel beim Herausnehmen jedesmal sorgfältig abtrocknen. Da es sich bei Untersuchung physiologischer Flüssigkeiten immer um wässerige Lösungen handelt, kann man auch Thermometer mit unveränderlicher Quecksilbersäule verwenden, bei welchen dieses oft mühsame Einstellen nicht notwendig ist. Im übrigen ist es das gleiche, umfaßt 3—5 Celsiusgrade in Hundertstel Grade eingeteilt.

Bei Beginn einer Gefrierpunktsbestimmung einer Flüssigkeit wird das Kühlgefäß mit der Kältemischung, klein geschlagenes Eis, mit Viehsalz gemischt, beschickt, der Blechdeckel mit dem Luftmantel eingesetzt, das Ganze, um eine zu schnelle Kälteabgabe zu vermeiden, mit einem Filzmantel umgeben oder einfach in Tücher gewickelt. Als erstes ist jetzt der Gefrierpunkt des Wassers zu bestimmen. In die Gefrierröhre kommt destilliertes Wasser, so viel, daß die Quecksilberkugel des Thermometers etwas vom Wasser überragt wird; die Gefrierröhre mit Thermometer und Rührer wird im Luftmantel befestigt und nun beständig gerührt. Der Quecksilberfaden fällt langsam durch Unterkühlung unter den Gefrierpunkt des Wassers. Sobald die Eisbildung anfängt, steigt das Quecksilber wieder, erst rasch, dann langsam, bleibt schließlich auf einem bestimmten Punkte stehen und fällt dann wieder. Der höchst erreichte Punkt ist der Gefrierpunkt des Wassers. Nun wird die Gefrierröhre wieder herausgenommen, das Eis zum Auftauen gebracht, doch nur so weit, daß ein oder mehrere kleine Eiskriställchen ungeschmolzen bleiben, und jetzt die Bestimmung wiederholt. Durch das Vorhandensein der Eiskristalle erfolgt die Eisbildung rascher, die Unterkühlung ist nicht so groß, infolge dessen die Bestimmung genauer. Bei Verwendung des gewöhnlichen destillierten Wassers hat man nun bei Wiederholungen der Bestimmung regelmäßig höhere Werte für den Gefrierpunkt als das erstemal. Dies rührt daher, daß im destillierten Wasser Verunreinigungen, insbesondere Gase, Kohlensäure, absorbiert sind, welche den Gefrierpunkt des Wassers erniedrigen; beim Gefrieren entweichen die Gase, alsdann kommt ein reineres Wasser zur Verwendung, der Gefrierpunkt ist höher. Dieser Versuchsfehler läßt sich am bequemsten dadurch vermeiden, daß man erst eine größere Menge destilliertes Wasser teilweise zum Gefrieren bringt, das überstehende Wasser abgießt, das Eis schmilzt, dann wieder teilweise gefrieren läßt, das überstehende Wasser wieder entfernt und nun nach eventueller mehrmaliger Wiederholung dieser Procedur das

Digitized by Google

Schmelzwasser zum Versuche verwendet. Im allgemeinen ist daher bei mehreren aufeinander folgenden Bestimmungen des Gefrierpunktes des Wassers nicht das Mittel aus den erhaltenen verschiedenen Werten zu nehmen, sondern erst die letzten übereinstimmenden Werte geben den wahren Gefrierpunkt des Wassers. Nach dessen Bestimmung erfolgt nun in genau derselben Weise die Bestimmung der zu untersuchenden Flüssigkeit in einer anderen, sorgfältig gereinigten Gefrierröhre nach gewissenhaftem Trocknen des Thermometers wie des Rührers unmittelbar vor dem Einbringen in die Gefrierröhre, da beide leicht beschlagen.

Die Differenz des Gefrierpunktes der Flüssigkeit (Δ_f) und des Gefrierpunktes vom Wasser (Δ_w) $\Delta_f - \Delta_w$ ist die gesuchte Gefrierpunktserniedrigung der betreffenden Flüssigkeit.

Wie beim Wasser läßt man auch beim Bestimmen des Gefrierpunktes von Flüssigkeiten bei Wiederholungen der Bestimmung die Flüssigkeit nicht ganz auftauen, sondern nur so weit, daß noch einzelne minimale Eiskriställchen vorhanden sind, damit die Eisbildung schneller von statten geht und die Unterkühlung möglichst gering ausfällt. Die Gefrierpunktsbestimmung des Wassers muß vor und nach jeder Gefrierpunktsbestimmung einer Flüssigkeit wiederholt werden, da, auch wenn die Quecksilbermenge in Kugel und Kapillare genau die gleiche blieb, also auch bei Thermometern mit unveränderlicher Quecksilbersäule, der Gefrierpunkt des Wassers nicht auf demselben Teilstrich zur Ablesung kommt, wenn längere Zeit zwischen zwei Bestimmungen liegt; die Ursachen hierfür (Änderung des Barometerstandes u. a.) sind noch nicht alle bekannt. Eine Verwendung von Thermometern mit festem Nullpunkt macht daher die jedesmalige Nullpunktsbestimmung nicht überflüssig, wie zuweilen angegeben wird.

Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit von Lösungen. Da die Leitfähigkeit umgekehrt proportional dem Widerstande ist, kann sie durch Messung des Widerstandes bestimmt werden. Zur Bestimmung des Widerstandes metallischer Leiter dient die Wheatstonesche Brücke, deren Anordnung in Fig. 48 schematisch wiedergegeben ist. Vier Widerstände a, b, c, d sind in den Stromkreis des Elementes B geschaltet und quer durch einen Galvanometer G verbunden. Das Galvanometer G ist stromlos, die Nadel bleibt ruhig, wenn zwischen den vier Widerständen das Verhältnis besteht $\frac{a}{b} = \frac{c}{d}$. Indem man für a, b und c bekannte Widerstände wählt.

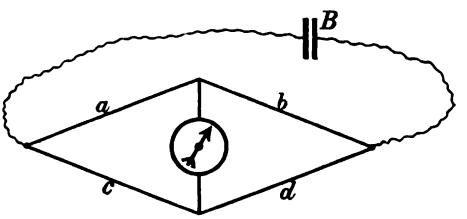


Fig. 48.

Digitized by Google

läßt sich aus dieser Formel der unbekannte eingeschaltete Widerstand d bestimmen.

Zur Messung des Widerstandes von Lösungen ist ein durch dieselben geleiteter konstanter Strom ungeeignet, da an den Eintrittsstellen des Stromes in die Flüssigkeit, an den Elektroden, Polarisation entsteht und diese Polarisation unschädlich zu machen sehr schwierig ist. Statt des konstanten Stromes verwendet man nach Kohlrauschs Vorschlag Wechselströme. Durch die schnell wechselnden Ströme von entgegengesetzt gleichem Werte wird die Polarisation so verringert, daß sie praktisch auf Null gebracht werden kann. Die Wechselströme werden durch ein kleines Induktorium erzeugt, das Galvanometer durch ein Telephon ersetzt und durch dieses die Stromlosigkeit in der Brücke festgestellt.

Fig. 49 zeigt schematisch die Anordnung des Apparates von Kohlrausch und läßt das Grundprinzip der Wheatstoneschen Brücke dabei

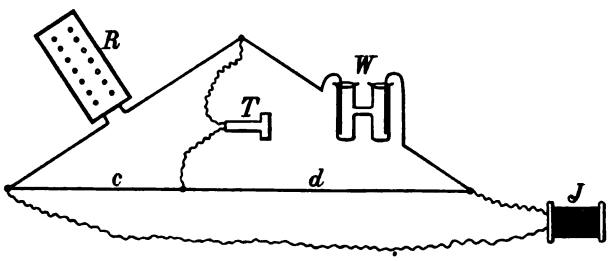


Fig. 49.

erkennen; Fig. 50 den vollständigen Apparat in der Anordnung, wie er meistens geliefert wird.

Durch Element B werden im Induktorium I Wechselströme erzeugt, die einerseits durch Widerstandsgefäß W und Neusilberdraht DS zum Telephon T, andererseits zum Widerstandskasten R und Neusilberdraht NS ebenfalls zum Telephon geleitet werden, in welchem das Singen des Induktoriums gehört wird. Ist das Singen des Induktoriums nicht mehr im Telephon zu hören, so ist dieses stromlos und es besteht die Beziehung

$$\frac{R}{W} = \frac{c}{d}$$

W ist der Widerstand der zu untersuchenden Flüssigkeit in unserem Widerstandsgefäß (das von verschiedener Form und Größe gewählt werden kann, je nach den zu untersuchenden Flüssigkeiten). R ist ein Widerstandskasten, durch den Widerstände in Siemens-Einheiten oder jetzt meist in Ohm (Ω) in verschiedener Größe (ein viel brauchbarer Rheostat umfaßt die Widerstände 1—11111 Ohm) eingeschaltet werden können. c und d sind Teilstrecken eines 1 m langen Neusilberdrahtes (ND), welche durch Verschieben des Gleitkontaktes S variabel sind, zusammen

Digitized by Google

aber immer 1 *m* betragen ($c + d = 1000\,mm$) und auf der Meßlatte (*ML*) direkt abgelesen werden. *R*, *c* und *d* sind demnach bekannt und mit der obigen Gleichung läßt sich nun auch *W* berechnen. Der Gang der Untersuchung ist demnach der folgende:

Das Widerstandsgefäß, mit der zu untersuchenden Flüssigkeit gefüllt, wird in den Stromkreis eingeschaltet, der Widerstandskasten auf eine bestimmte Zahl Ohm gestöpselt und nun der Gleitkontakt so lange nach der einen oder anderen Seite verschoben, bis das Telephon verstummt oder wenigstens ein Minimum erreicht; dann wird der Strom unterbrochen und die Strecken *c* und *d* auf der Meßlatte abgelesen. Sagen wir bei einer Stöpselung von 960 Ω war $c = 48\,cm$, dann ist $d = 52\,cm$ und nach der Gleichung $R : W = c : d$ ist $W = R \cdot \frac{d}{c}$, also in unserem Beispiele $W = 960 \cdot \frac{52}{48} = 1040\,\Omega$; d. h. die zu unter-

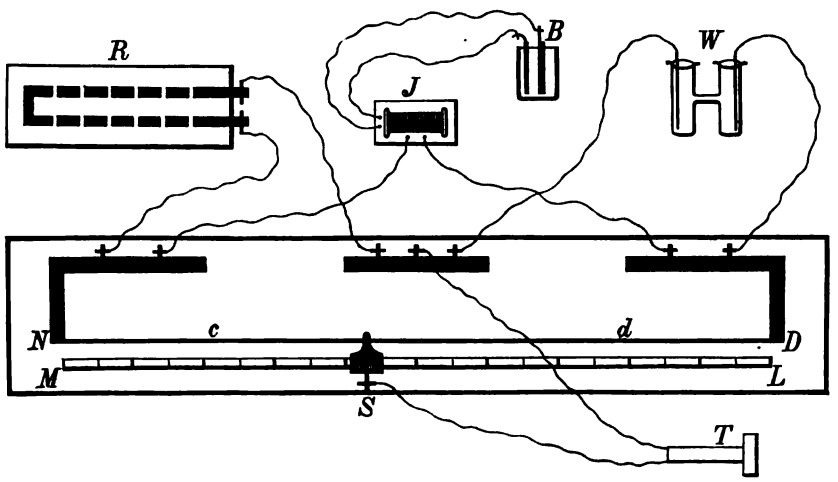


Fig. 50.

suchende Flüssigkeit setzt in dem benützten Widerstandsgefäße dem Strome einen Widerstand von 1040 Ω entgegen. Durch Einschalten verschiedener anderer Widerstände, die man aber zweckmäßig so wählt, daß die Werte von *c* und *d* sich nicht zu weit vom Mittelwerte 50 entfernen, erhält man ebensoviel Kontrollwerte, die miteinander übereinstimmen müssen. Der in unserem Widerstandsgefäße beobachtete Widerstand (*W*) der Untersuchungsflüssigkeit gilt aber nur für die eine Beobachtung eben in diesem Widerstandsgefäße und wäre für vergleichende Messungen nur dann zu gebrauchen, wenn für alle anderen ebenfalls nur dieses eine Gefäß benützt würde. Wir müssen von dem beobachteten Widerstande noch bestimmen, ein Wievielfaches der Widerstandseinheit, des spezifischen Widerstandes, er darstellt. Der spezifische

Digitized by Google

Widerstand (w) ist gleich dem reziproken Werte der spezifischen Leitfähigkeit (l), also $l = \frac{1}{w}$. In unserem Widerstandsgefäße wurde nicht der Widerstand der Einheit der Flüssigkeit gemessen, sondern ein Vielfaches derselben, folglich auch nicht die Leitfähigkeit der Einheit. Um letztere, die spezifische Leitfähigkeit (l) der Flüssigkeit, zu erhalten, ist die beobachtete Leitfähigkeit $L = \frac{1}{W}$ mit einem Faktor k zu multiplizieren, der für jedes Widerstandsgefäß einen bestimmten konstanten Wert hat. Dieser Zahlenfaktor k, welcher die beobachtete Leitfähigkeit $L = \frac{1}{W}$ auf die specifische l reduziert, heißt die Widerstandskapazität des Gefäßes. Die Berechnung der specifischen Leitfähigkeit aus den Versuchsresultaten geschieht also nunmehr nach der Formel:

$$l = k \,.\, L = k \,.\, \frac{1}{W} = k \,.\, \frac{1}{R \,.\, \frac{d}{c}} = k \frac{\frac{c}{d}}{R}$$

oder schließlich

$$l = k \frac{\frac{c}{100 - c}}{R}$$

In dieser Formel sind bekannt: c, die Länge der linken Teilstrecke des Neusilberdrahtes in *cm*, die direkt abgelesen werden; ebenso R, die Zahl der in Rheostaten eingeschalteten Widerstände, seien es Siemens-Einheiten oder Ohm. k, die Widerstandskapazität des Gefäßes, muß für jedes Gefäß besonders bestimmt werden.

Zur Bestimmung der Widerstandskapazität k des Widerstandsgefäßes, also des Faktors, mit dem die in dem betreffenden Gefäße beobachtete Leitfähigkeit (L) der Flüssigkeit zu multiplizieren ist, um deren spezifische (l) zu erhalten, füllt man das Gefäß mit einer Lösung, deren spezifische Leitfähigkeit bekannt ist, und bestimmt nun die Leitfähigkeit dieser Lösung in dem Gefäße; da $l = k \,.\, L$, ist $k = \frac{l}{L}$.

Als eine solche Lösung empfiehlt Ostwald eine $^1/_{50}$ normale Chlorkaliumlösung, deren spezifische Leitfähigkeit bei 18° C. $2{\cdot}244 \,.\, 10^{-7}$ in Siemens-Einheiten oder $2{\cdot}244 \,.\, 10^{-7} \,.\, 1{\cdot}063$ Ohm, bei 25° C. $2{\cdot}594 \,.\, 10^{-7}$ Siemens-Einheiten oder $2{\cdot}594 \,.\, 10^{-7} \,.\, 1{\cdot}063$ Ohm beträgt. Durch Bestimmung von k bei 18° und 25° C. erhält man zwei sich kontrolierende Werte.*)

*) Man findet die specifische Leitfähigkeit der $^1/_{50}$ normalen Chlorkaliumlösung auch angegeben mit $2{\cdot}244 \,.\, 10^{-3}$ Siemens-Einheiten; in diesem Falle ist die spezifische Leitfähigkeit definiert als die Leitfähigkeit eines Würfels der Flüssigkeit von 1 *cm* Kante. Ist dagegen die spezifische Leitfähigkeit sowohl als die Leitfähigkeit eines Flüssigkeitsfadens von 100 *cm* Länge und 1 mm^2 Querschnitt, so leitet, da die Leit-

Digitized by Google

Untersuchungsresultate.

Gefrierpunktserniedrigung und elektrische Leitfähigkeit des Harnes. Aus der Gefrierpunktserniedrigung Δ eines Harnes läßt sich der osmotische Druck des Harnes O berechnen: $O = \Delta \cdot 12{\cdot}11$ Atmosphären; außerdem auch die Zahl Z der Molen pro Liter Harn $Z = \frac{\Delta}{1{\cdot}85}$ Mol., die als molekulare Konzentration des Harnes bezeichnet wird.

Wie wir schon erfahren haben, schwanken die Werte für Δ in weiten Grenzen (0·115 bis 2·546) bei der Untersuchung einzelner Harnproben, doch sind das noch nicht die äußersten Werte, denn Dreser[25]) fand Δ für den Harn einer durstenden Katze bis auf 4·94° steigen. Geringer sind die Unterschiede bei 24 Stundenharn.

Bei der Untersuchung von Einzelurinproben ist zu beachten:

1. Wenn die Menge des zur Verfügung stehenden Urins zu klein ist (man braucht doch mindestens 10—18 cm^3), wird in solchen Fällen empfohlen, den Harn zu verdünnen und dem Verdünnungsgrade entsprechend die Gefrierpunktserniedrigung des verdünnten Harnes zu vervielfachen, es entstünden dadurch keine Fehler! Das ist durchaus nicht der Fall; durch das Verdünnen erfahren die gelösten Salze eine weitergehende Dissociation, es erfolgt dadurch eine Zunahme der Moleküle, und infolge dessen wird bei Berechnung aus dem Δ des verdünnten Harnes das Δ des unverdünnten zu groß gefunden.

2. Bei vielen Harnen fallen beim Abkühlen Salze aus. Von solchen Harnen können wir mit der Gefriermethode die molekulare Konzentration nicht bestimmen, denn die Zahl der durch die Abkühlung als Sediment ausgeschiedenen Moleküle wird bei dieser Methode nicht mitbestimmt, sondern nur die Zahl derjenigen Moleküle, welche bei 0° noch gelöst sind. Von diesen Harnen werden wir demnach die molekulare Konzentration zu klein erhalten. Wenn nun auch durchaus nicht, wie in einigen Lehrbüchern angegeben, bei allen Harnen durch Abkühlen auf 0° das Ziegelsediment zu erhalten ist, so trifft es doch bei recht vielen zu, und es ist recht verwunderlich, daß von den vielen Untersuchern nur von wenigen (Bouchard,[29]) Hamburger,[36]) Koeppe[40]) diese Erscheinung berücksichtigt worden ist. Leider kann in solchen Fällen auch die Methode der Siedepunktsbestimmung nicht helfend einspringen, da hier andere Fehlerquellen, wie Zersetzung beim Kochen, die Resultate beeinflussen.

---

fähigkeit dem Querschnitte direkt proportional und der Länge umgekehrt proportional ist, der 100mal längere Faden 100mal schlechter als der Würfel, und da der Faden nur $^1/_{100}$ Querschnitt hat, nochmals 100mal schlechter, mithin im ganzen 10.000mal schlechter, deshalb ist bei der Leitfähigkeit bezogen auf den Flüssigkeitsfaden nicht mit 10^8, sondern mit $10^{8+4} = 10^7$ zu dividieren.

Digitized by Google

Man könnte einwenden, daß die Menge der ausgefallenen Salze ja eine geringe ist und das Untersuchungsresultat dadurch nicht wesentlich beeinflußt wird, zumal der durch das Ausfallen entstandene Verlust an Molekülen kompensiert oder wenigstens teilweise ersetzt wird durch die stärkere Dissociation der in Lösung verbliebenen Moleküle. Nun ist aber die Menge der ausfallenden Moleküle eine sehr wechselnde, so daß eine eventuelle Korrektur nicht gut möglich ist. Ich habe Harne untersucht, welche schon bei + 13° C. sedimentierten, und fand Sedimentmengen von 0·291 *g* von 100 cm^3 Harn. Eine solche Sedimentmenge würde einen Ausfall von 0·028° an der Gefrierpunktserniedrigung bedingen, wenn man das ganze Sediment als harnsaures Natron annimmt, demnach würde das wahre Δ um 0·028° größer sein als das gefundene; das ist doch schon kein kleiner Fehler. Hamburger berechnet den Fehler in einem Falle sogar auf **0·051°**, indem er das Sediment in heißem Wasser wieder auflöste und nun hiervon Δ bestimmte. Während in diesem Falle durch vermehrte Dissociation der Fehler zu groß bestimmt wird, ist er bei meiner Berechnung durch Vernachlässigung der Dissociation zu klein. Die ausgefallenen Salze sind im Harne teilweise auch dissociiert vorhanden und nach dem Ausfallen derselben ist der Ersatz durch eventuell neue, infolge stärkerer Dissociation gebildete Ionen nicht genügend, den Verlust zu decken. In einer Reihe von Fällen wurden von mir diese Verhältnisse durch Leitfähigkeitsbestimmungen untersucht. Ein Harn hatte bei 18° C. eine elektrische Leitfähigkeit $l = 270{\cdot}9 \,.\, 10^{-8}$ reziproke Ohm; beim Abkühlen dieses Harnes begann das Ausfallen von Salzen bei + 12° C.; die Abkühlung wurde bis auf — 5° C. fortgesetzt, bei — 2° C. wurde filtriert, das Filtrat wieder bei + 18° C. untersucht: die Leitfähigkeit betrug jetzt $l = 264{\cdot}0$.

Harnprobe	I.	II.	III.
die Urate fielen aus bei	+ 12°	+ 9°	+ 13°
der Harn mit Uraten hatte $l =$ . .	270·9	315·6	308·7
der Harn ohne Urate hatte $l =$ . .	264·0	309·6	301·4
Differenz . . .	6·9	6·0	7·3

Bei allen drei Harnproben hatte die Leitfähigkeit des Harnes abgenommen, als die durch Abkühlen sedimentierten Salze dem Harne entzogen waren. Daraus ergibt sich, daß im Harne ein Teil der harnsauren Salze dissociiert ist, denn wären die harnsauren Salze in Form neutraler Moleküle im Harne, so hätte nach ihrer Entfernung aus dem Harne dessen Leitfähigkeit nicht abnehmen dürfen, sondern hätte zunehmen müssen, weil durch die Beseitigung der neutralen Moleküle für die Ionen der Reibungswiderstand ein geringerer geworden wäre.

Digitized by Google

3. Mischt man zwei Urinproben, so wird durch das Mischen die molekulare Konzentration in mehrfacher Weise beeinflußt; es kann nämlich durch das Mischen sowohl eine Zunahme als eine Abnahme der Molenzahl erfolgen.

Eine Änderung der Gesamtzahl der Moleküle zweier Lösungen beim Mischen derselben kann nun verschiedene Ursachen haben.

A. Eine Abnahme der Zahl beim Mischen alkalischer und saurer Lösungen kann eintreten, indem die OH-Ionen der alkalischen Lösung mit den H-Ionen der sauren Lösung neutrale H_2O-Moleküle bilden, aus zwei osmotisch wirksamen Molen wird ein Wassermolekül, welches keinen Einfluß auf den osmotischen Druck der Lösung hat, es sind also im Gemisch zwei Molen weniger vorhanden, als vorher in beiden Einzellösungen da waren.

Dieser Fall kann nun auch bei der Harnsekretion vorliegen. Die innerhalb 24 Stunden in kurzen Zeitabschnitten getrennt aufgefangenen Harnmengen sind nicht nur in Bezug auf ihren Salzgehalt, sondern auch in ihrer Reaktion verschieden. Unter vollkommen normalen physiologischen Verhältnissen ändert sich die Reaktion des Harnes innerhalb eines Tages: Die Reaktion des normalen menschlichen Harnes ist morgens in der Regel sauer, sie schlägt im Laufe des Vormittags meist in eine alkalische um, wird noch vor dem Mittagsmahl wieder eine saure, nach dem Mittagsessen wieder alkalisch, um am Abend und nachts wieder sauer zu sein.

Vermeiden wir, daß sich alkalischer und saurer Harn schon in der Blase mischen, indem wir sie gesondert auffangen, so können wir durch Bestimmung der molekularen Konzentration der einzelnen Portionen und ihres Gemisches die Konzentrationsänderung, welche durch das Mischen erfolgt, nachweisen.

Es wurden zu gleichen Teilen gemischt:

saurer Harn von	$\Delta = 1{\cdot}510$ und	$l = 264{\cdot}45$
mit alkalischem „ „	$\Delta = 1{\cdot}677$	$l = 270{\cdot}47$
für das Gemisch berechnet wäre	$\Delta = 1{\cdot}5905$	$l = 267{\cdot}46$
es wurde gefunden	$\Delta = 1{\cdot}551$	$l = 245{\cdot}96$

In einem anderen Falle waren für

sauren Harn	$\Delta = 1{\cdot}867$	$l = 280{\cdot}36$
alkalischen „	$\Delta = 1{\cdot}882$	$l = 256{\cdot}43$
für das Gemisch berechnet wäre	$\Delta = 1{\cdot}874$	$l = 268{\cdot}39$
es wurde gefunden	$\Delta = 1{\cdot}853$	$l = 262{\cdot}73$

Die Abnahme der Zahl der Molen beim Mischen saurer und alkalischer Lösungen kann jedoch außer durch den Vorgang der Neutralisation, d. h. der Bildung osmotisch wirksamer H- und OH-Ionen zu neutralen

Digitized by Google

H_2O-Molekülen, also Verlust zweier Molen, auch bedingt sein durch Zusammentreten zweier Ionen zu einem neutralen Mol, das bedeutet einen Verlust von nur einem Mol. Dieser Vorgang läßt sich neben dem ersteren an folgendem Beispiele zeigen. Eine Natronlösung (verdünnte Natronlauge) hatte eine Gefrierpunktserniedrigung $\Delta = 1{\cdot}597^0 = 0{\cdot}8632$ Molen pro Mille und eine Leitfähigkeit $738{\cdot}7 \cdot 10^{-8}$. Löse ich nun in dieser Natronlauge noch $0{\cdot}66\,g$ mol. Harnsäure, so hat nun diese Lösung eine Gefrierpunktserniedrigung $\Delta = 1{\cdot}392^0 = 6{\cdot}7524$ Molen pM. und eine Leitfähigkeit $1 = 452{\cdot}6 \cdot 10^{-8}$. In diesem Falle ist der Verlust an Molen nicht allein auf Kosten des Neutralisationsvorganges zu setzen, daß OH-Ionen der Natronlauge mit H-Ionen der Harnsäure zu Wasser werden, sondern es bildeten sich aus je einem oder zwei Molen Na und einem Mol Harnsäure ein Mol harnsaures Natron, welches als nicht dissociiertes neutrales Mol in der Lösung vorhanden ist, so daß auch die Leitfähigkeit eine stärkere Abnahme aufweist, als dem Verluste an OH-Ionen entspricht, es sind auch noch Na-Ionen der ursprünglichen Lösung in neutrale Moleküle harnsaures Natron verwandelt. Dieser Vorgang ist biologisch von der größten Bedeutung. Es zeigt dieses Beispiel, wie es denkbar ist, daß, obwohl zu vorhandenen Molekülen in einer Flüssigkeit noch neue hinzugetan werden, doch die molekulare Konzentration sinkt; es verschwinden osmotisch wirksame Moleküle, der osmotische Druck wird kleiner. Damit ist die Möglichkeit wieder denkbar, daß, wenn aus einer Lösung Moleküle in eine benachbarte andere übertreten, nun diejenige Lösung, welche Moleküle verliert, einen höheren osmotischen Druck erhält als die, welche Moleküle erhält, und damit die erste Lösung der zweiten Wasser entzieht. Es ist nicht widersinnig, wenn wir im Organismus einen Vorgang beobachten, wobei gleichsam Wasser den Berg hinaufläuft.

B. Der umgekehrte Fall: Zunahme der Molekülzahl beim Mischen von saurem und alkalischem Harne oder auch von Harn gleicher Reaktion kann eintreten durch Zunahme der Dissociation der Salze in den beiden Harnen:

der eine Harn hatte	$\Delta = 1{\cdot}802$	$1 = 245{\cdot}53$
der andere	$\Delta = 0{\cdot}427$	$1 = 74{\cdot}39$
für das Gemisch berechnet	$\Delta = 1{\cdot}1145$	$1 = 159{\cdot}96$
gefunden	$\Delta = 1{\cdot}160$	$1 = 164{\cdot}69$

Die Molekülzahl im Gemisch ist größer als in den Einzelportionen, weil ein Teil der Salze infolge des Mischens stärker dissociiert ist als vorher, infolge dessen weil mehr Ionen da sind, ist auch die Leitfähigkeit des Gemisches eine größere.

Sehr deutlich läßt sich dies noch an Lösungen bekannter Salze zeigen.

Digitized by Google

Eine Lösung von 0·5 *g* mol. pM. NH_4Cl (2·7%) hat $\Delta = 1·844°$, NH_4Cl ist also fast vollständig dissociiert in NH_4- und Cl-Ionen, eine Lösung von 0·5 *g* mol. pM. $MgSO_4 + 7$ aq hat $\Delta = 0·987°$. $MgSO_4$ ist sehr wenig dissociiert, bei weitem der größte Teil der $MgSO_4$-Moleküle ist als solche neutral in Lösung. Mischen wir beide Lösungen zu gleichen Teilen, so würden wir für das Gemisch eine Gefrierpunktserniedrigung $\Delta = 1·415°$ berechnen, statt dessen finden wir für dasselbe $\Delta = 1·449$, durch weitere Dissociation von neutralen $MgSO_4$-Molekülen ist die Gesamtzahl der Molen vermehrt worden.

Je nachdem Neutralisation, Bildung neutraler Moleküle oder Dissociation überwiegt, werden wir beim Mischen Ab- oder Zunahme von Molekülen feststellen können. Der Variationen sind natürlich sehr viele und die Verhältnisse gar nicht leicht zu übersehen.

Der Umstand, daß zwischen Harnen von zeitlich verschiedener Sekretion bedeutende Unterschiede bestehen, demnach jeder aus der Blase entleerte Harn ein Gemisch von verschiedenen Harnen ist, bringt für die Beurteilung des Harnes in Bezug auf molekulare Konzentration desselben eine gewisse Unsicherheit mit sich, welche eine unmittelbare Verwertung der für denselben gewonnenen Zahlen ausschließt.

Aus der Gefrierpunktserniedrigung des 24 Stundenharnes können wir zwar die molekulare Konzentration dieses Harnes berechnen, allein diese gewonnene Zahl sagt nicht, daß in der Tat so viel Molen innerhalb 24 Stunden von den Nieren ausgeschieden werden; es können so viel gewesen sein, aber auch mehr oder weniger. An diese Tatsache müssen wir uns erinnern, wenn, wie wir später sehen werden, die osmotische Arbeit der Niere aus der Gefrierpunktserniedrigung Δ berechnet wird.

Durch v. Koranyi[28]) hat ein Quotient, den er als „Kochsalzäquivalent" bezeichnet, Eingang in die Klinik gefunden. Seine Herleitung ist folgende: Als „Kochsalzäquivalent" bezeichnet v. Koranyi eine Zahl, welche „eine Kochsalzmenge in Grammen bedeutet, deren Lösung in einer dem Harnvolumen gleichenden Menge Wasser einen dem des Harnes gleichen osmotischen Druck haben würde" oder auch: „Kochsalzäquivalent ist diejenige Kochsalzlösung, in Grammprozenten angegeben, welche mit der untersuchten Flüssigkeit äquimolekular ist". Diesen Quotienten a zu berechnen, gibt v. Koranyi die Formel $a = \frac{\Delta \cdot x}{61·3}$, in welcher x die Kubikcentimeter der untersuchten Flüssigkeit (Harn), Δ die Gefrierpunktserniedrigung derselben bedeutet.

Haben wir eine Flüssigkeit mit der Gefrierpunktserniedrigung Δ, so enthält 1 Liter dieser Flüssigkeit $\frac{\Delta}{1·85}$ Molen, demnach x Kubikcenti-

Digitized by Google

meter $\frac{\Delta \cdot x}{1{\cdot}85 \cdot 1000}$ Molen; welches ist die Kochsalzlösung, von welcher x Kubikcentimeter gleichfalls $\frac{\Delta \cdot x}{1{\cdot}85 \cdot 1000}$ Mole enthalten?

Eine Lösung von c *gr* Kochsalz in 1 Liter Wasser enthält $\frac{c}{58{\cdot}5}$ *g* mol. NaCl; da durch Dissociation die Zahl der Moleküle beim Auflösen von NaCl vergrößert wird, enthält die Lösung von c *gr* NaCl in 1 Liter Wasser mehr als $\frac{c}{58{\cdot}5}$ Molen, nämlich $i \cdot \frac{c}{58{\cdot}5}$, wobei i den Dissociationskoeffizienten für NaCl bei dieser Verdünnung bedeutet. Es soll nun

$$\frac{i \cdot c}{58{\cdot}5} = \frac{\Delta \cdot x}{1{\cdot}85 \cdot 1000} \text{ sein, dann ist } c = \frac{\Delta}{1{\cdot}85} \cdot \frac{58{\cdot}5 \cdot x}{i \cdot 1000}$$

oder $c = \frac{\Delta \cdot x}{\frac{1{\cdot}85}{58{\cdot}5} \cdot 1000 \cdot i} = \frac{\Delta \cdot x}{316{\cdot}2 \cdot i}$; da nun das Kochsalzäquivalent sich auf den prozentischen Kochsalzgehalt bezieht, ist $a = \frac{1}{10} c$, demnach $a = \frac{\Delta \cdot x}{31{\cdot}6 \cdot i}$; v. Koranyi gibt $a = \frac{\Delta \cdot x}{61{\cdot}3}$.

Ein Vergleich der aus den Gesetzen des osmotischen Druckes hergeleiteten Formel $a = \frac{\Delta \cdot x}{31{\cdot}6 \cdot i}$ mit der von v. Koranyi $a = \frac{\Delta \cdot x}{61{\cdot}3}$, welche durch Vergleichen mit einer 1%igen Kochsalzlösung erhalten wurde, zeigt, daß v. Koranyi statt dem Produkte $31{\cdot}6 \cdot i$ die feste Zahl 61·3 gibt; aber i ist veränderlich, schwankt je nach der Konzentration der Lösung, also ist auch $i \cdot 31{\cdot}6$ keine Konstante. Übrigens wäre die Zahl 61·3 besser durch 58·9 zu ersetzen, da nach den Untersuchungen der Physiko-Chemiker für eine 1%ige NaCl-Lösung die Gefrierpunktserniedrigung **0·589°** berechnet wird.

Wenn nun auch die durch Nichtberücksichtigung der wechselnden Dissociation bedingten Fehler nicht stark ins Gewicht fallen mögen, so ist doch auch nicht einzusehen, wozu das „Kochsalzäquivalent" nötig ist, da doch die Berechnung der „molekularen Konzentration $\frac{\Delta}{1{\cdot}85}$ einfacher ist und jenes vollkommen ersetzt.

Dresers Begriff der osmotischen Nierenarbeit.

Eine zusammenhängende Betrachtung und Diskussion über den Anteil des osmotischen Druckes an der Harnabsonderung ist zur Zeit noch nicht möglich; wir müssen uns darauf beschränken, einzelne Fragen zu stellen und zu erörtern. Wir beginnen damit, indem wir zwei Arbeiten, die von Dreser und die von Tammann eingehender besprechen.

Die „osmotische Arbeitsleistung" der Nieren. H. Dreser[25]) ist der erste, der die Lehre vom osmotischen Drucke bei der Behandlung des Problems der Nierentätigkeit zu Hilfe nimmt. Er stellt sich erstens folgende

Digitized by Google

Frage: „Wenn die sekretorischen Drüsenzellen der Niere ein Sekret bereiten, dessen Gefrierpunkt von demjenigen ihres Ausgangsmaterials, des Blutes, verschieden ist, wie groß ist die hierzu aufgewandte **Arbeit?**“

Diese Arbeit berechnet nun Dreser an einem Beispiele auf eine allerdings etwas umständliche Weise, so daß es nicht leicht ist, den logischen Zusammenhang herauszufinden, zumal durch Weglassen von Zwischengliedern die Entwicklung der Rechnung zu verfolgen sehr erschwert ist. Da das Endresultat das gleiche bleibt, geben wir hier die einfachere Berechnung nach der Formel 6, S. 153.

Dreser fand, daß zur Bildung von 200 cm^3 Harn vom Gefrierpunkte — 2·3° C. aus dem Blute mit der Gefrierpunktserniedrigung 0·560° C. die osmotische Arbeit der Konzentration 37·037 *kgm* (Kilogrammeter) beträgt.

Die Berechnung dieser Arbeit (A) ist folgende:

Gegeben sind zwei Flüssigkeiten von bekanntem Δ: Blut mit $\Delta_1 = 0{\cdot}560°$, Harn mit $\Delta_2 = 2{\cdot}3°$, vom Harne kennen wir noch die Menge $v_2 = 200\,cm^3 = 0{\cdot}2\,l$.

Nach der allgemeinen Formel 6 ist:

$$A = R \,.\, T \,.\, n \text{ log. nat. } \frac{\Delta_2}{\Delta_1} \text{ Literatmosphären;}$$

$$\text{nach Formel 8 ist } n = \frac{\Delta \,.\, v}{1{\cdot}85} = \frac{\Delta_2 \,.\, v_2}{1{\cdot}85}.$$

Da $R.\ T.$ konstant = 22·42 ist, erhalten wir

$$A = 22{\cdot}42 \,.\, \frac{\Delta_2 \,.\, v_2}{1{\cdot}85} \left[\text{log. } \Delta_2 - \text{log. } \Delta_1\right] . 2{\cdot}3026 \text{ Literatmosphären,}$$

oder die entsprechenden Werte für Δ_1 und Δ_2 und v_2 eingesetzt:

$$A = \frac{22{\cdot}42}{1{\cdot}85} \,.\, 2{\cdot}3 \,.\, 0{\cdot}2 \left[\text{log. } 2{\cdot}3 - \text{log. } 0{\cdot}56\right] . 2{\cdot}3026 \text{ Literatmosphären}$$

$= 12{\cdot}11 \,.\, 0{\cdot}3036 = 3{\cdot}68$ Literatmosphären,

$= 12{\cdot}11 \,.\, 0{\cdot}3036 \,.\, 10{\cdot}333\ mkg,$

$= 125{\cdot}13 \,.\, 0{\cdot}3036 = 37{\cdot}99\ mkg$ oder, wenn man wie Dreser statt 125·13 die ältere Zahl 122·7 setzt,

$= 122{\cdot}7 \,.\, 0{\cdot}3036 = \underline{37{\cdot}15\ mkg.}$

Zweitens fragt Dreser: Wie verhält sich aber nun die Sache, wenn die Niere ein Sekret liefert, das osmotisch verdünnter als das Blut ist? Denn Dreser beobachtete bei Harnen von sich selbst Gefrierpunktserniedrigungen $\Delta = 0{\cdot}32°$, 0·2° und als niedrigsten Wert $\Delta = 0{\cdot}16°$. Auch hier läßt sich nach Dreser wieder die Arbeit berechnen, welche die Nierenepithelien aufwenden mußten, um z. B. die Differenz der Gefrierpunkte von 0·560 — 0·160 = 0·40° herzustellen, welche in Wasserdruck einer Höhe von 49 *m* entspricht (0·40 × 122·7 *m*). „Zur Berech-

Digitized by Google

nung der Arbeitsleistung bei der Bildung dieses Glomerulussekretes," glaubt nun aber Dreser, „daß die Anwendung der bei der vorigen Rechnung benützten allgemeinen Formel für die Arbeitsleistung nicht statthaft sei, weil ja durch den kontinuierlichen Blutstrom den sekretorischen Apparaten des Glomerulus immer wieder frische Blutflüssigkeit von unveränderter osmotischer Spannung geboten wird; in diesem Falle stellt der Drüsenapparat aus einem sehr großen Volum, der ganzen Blutmasse, eine Quantität Sekret dar, die relativ so gering ist, daß dadurch die osmotische Spannung des Blutes sich nicht ändert. Zur Bildung von *v gr* Sekret mit $\Delta = -0{\cdot}16^0$ ist daher eine Arbeitsleistung von $49 \times v$ Grammmetern nötig."

Aus dem Auftreten so stark verdünnter Harne **folgert** Dreser, daß solcher Harn kein einfaches Filtrat sein kann, denn das Blut ändert seine Konzentration nicht wesentlich, auch würden in Blut von so geringer Konzentration, wie diese Harne sind, die Blutkörperchen aufgelöst werden.

Um die maximale Konzentration zu erfahren, bis zu welcher die Niere das Sekret bei Wassermangel des Organismus hinaufzutreiben vermag, hielt Dreser eine Katze unter absoluter Wasserkarenz und beobachtete nach drei Tagen eine tägliche Harnausscheidung von nur 20—25 cm^3 mit Gefrierpunktserniedrigungen 4·0, 4·4 bis 4·94° C.

An diese Auseinandersetzungen schließt Dreser drittens unvermittelt folgende Betrachtungen an: „Die Wasserausscheidung wird in der Niere durch zwei antagonistisch funktionierende Apparate geregelt und auf solche Weise der Wassergehalt des Organismus stets annähernd konstant erhalten. Der eigentlich sekretorische Apparat für das Wasser ist der Glomerulus. Der wahre ‚Sekretionsdruck' würde gemäß der bisher beobachteten größten Differenz zwischen Blut und hypisotonischen Harnen (Δ 0·560—0·16°) dem bereits berechneten Drucke einer Wassersäule von 49 *m* Höhe gleichzusetzen sein, denn nach Heidenhains klaren Auseinandersetzungen besagt die maximale Druckhöhe eines mit dem Ureter verbundenen Quecksilbermanometers (60—64 *mm* Hg = 0·83 *m* Wasser) nur, daß die Harnwege so undicht geworden sind, daß sie bei diesem Drucke ebensoviel Flüssigkeit durch ihre Wand hindurchtreten lassen, als vom Glomerulus aus in sie hineingelangt.

„Viel beträchtlicher als der Sekretionsdruck zeigte dem absoluten Werte nach sein Antagonist, der osmotische Resorptionsdruck, denn er betrug gelegentlich mehr als das Zehnfache ($\Delta = 4{\cdot}06$ bei angestrengtester Resorption und $\Delta = 0{\cdot}40$ bei stärkster Sekretion)."

„Bekanntlich nimmt auch die Ludwigsche Theorie der Harnsekretion an, daß das ‚Knäuelfiltrat', die unter dem Einflusse des Blutdruckes aus den Gefäßwänden des Glomerulus und der ihn überkleidenden

Digitized by Google

Membran hindurchfiltrierte Flüssigkeit, eiweißfrei und weniger konzentriert sein soll als das Blutplasma.

„Die osmotische Druckdifferenz, welche auf diese Weise zwischen dem durch eine teilweise permeable Membran ausgepreßten Filtrate und dem Blute im günstigsten Falle zustande kommen könnte, würde den Blutdruck nicht übersteigen können. Ein Blutdruck von 200 *mm* Hg = 2·72 *m* Wasser würde, da $1^0\ \Delta = 122{\cdot}7\ m$ Wasser, eine Differenz der Werte von Δ Blut und Δ Harn um höchstens $0{\cdot}022^0$ bewirken können. Da sich aber Differenzen bis zu $0{\cdot}4^0$, also das 18fache des durch Filtration Erzielten, ergaben, bleibt wohl kein anderer Schluß, als daß an der Bildungsstätte des Sekretes noch andere, mächtigere Kräfte tätig sind als der Blutdruck allein, dessen Kraft zu einer derartigen Leistung zu schwach ist. Die mikroskopische Anatomie weist uns darauf hin, den Sitz dieser Kräfte entweder in den Kapillarwänden der Glomerulusschleifen oder in der epithelialen Überkleidung des ganzen Glomerulus zu suchen.

„Die Annahme einer aktiven Beteiligung dieser lebenden Zellen an dem Sekretionswerk ist angesichts so beträchtlicher Unterschiede der Δ-Werte (0·022 : 0·4) wohl berechtigt.

„Für den konzentrierenden, resorbierenden Harnkanälchenabschnitt hat schon lange Hoppe-Seyler dasselbe betont und meine Zahlen ($\Delta = -0{\cdot}66^0$ für das Blut und $\Delta = -4{\cdot}72^0$ für den Harn der Katze) geben einen deutlichen Beleg dafür."

In der Formulierung seiner ersten Frage: „Wie groß ist die Arbeit (A), welche aufgewendet wird, um ein Sekret (V_2 Liter) zu bereiten, dessen Gefrierpunkt (Δ_2) von demjenigen (Δ_1) des Ausgangsmaterials, des Blutes, verschieden ist?" hat Dreser zuerst den Begriff der „osmotischen Nierenarbeit" entwickelt und diese Arbeit in mechanischem Arbeitsmaße in Meterkilogramm angegeben. Wir haben gesehen, daß diese Arbeit A sich gemäß der Gesetze des osmotischen Druckes berechnen läßt nach der Formel

$$A = R \,.\, T \,.\, \frac{V_2 \,.\, \Delta_2}{1{\cdot}85} \text{ log. nat. } \frac{\Delta_2}{\Delta_1};$$

diese Formel ist **allgemein** gültig, und sie bedarf keiner Einschränkung in Bezug auf die Zahlenwerte von Δ_1 und Δ_2. Wenn nun Δ_2 größer als Δ_1, dann ist A positiv, wenn $\Delta_2 = \Delta_1$ ist $A = 0$, wenn Δ_2 kleiner als Δ_1, so ist A negativ. Das heißt, wenn der Harn konzentrierter ist als das Blut, so ist dazu Arbeit notwendig, ihn auf diese Konzentration zu bringen; wenn beide gleichen osmotischen Druck haben, ist die Arbeit gleich Null; wenn der Harn geringeren osmotischen Druck hat als das Blut, ist dazu keine Arbeit notwendig, es wird sogar Arbeit gewonnen. Dreser rechnet aber auch für diesen dritten Fall eine Arbeitsleistung der Niere heraus, und das stimmt mit den Gesetzen des osmotischen

Digitized by Google

Druckes nicht überein, oder die berechnete Arbeit ist keine osmotische. Pauli[78]) hat also vollkommen recht, wenn er von diesem grundlegenden Begriffe der osmotischen Nierenarbeit aussagt, daß er einer Klarstellung und Vervollständigung bedürftig ist. Dreser selbst verwischt die Einheitlichkeit des Begriffes sofort dadurch, daß er für die Bereitung des verdünnten Harnes gleichfalls eine osmotische Arbeitsleistung berechnet, und kommt infolge dessen aus dem sich daraus ergebenden Zwiespalte (den er sicher wohl selbst fühlte) nur dadurch heraus, daß er der Niere eine doppelte Tätigkeit zuschreibt: eine wassersekretorische und eine wasserresorbierende, für welche die beiden berechneten Arbeitswerte gelten sollen. Damit ist aber der aus der Gefrierpunktserniedrigung des Harnes berechnete Wert für die osmotische Arbeitsleistung der Niere ein illusorischer geworden, denn wie Pauli, l. c. S. 25, richtig hervorhebt, sind dann doch „an dem Harne, welcher der Untersuchung zugänglich ist, bereits beide entgegenwirkenden Arbeiten vollführt worden. Wir können an ihm nur die Differenz ihrer Werte mit Hilfe der Gefrierpunktsbestimmung erheben, während die Niere in Wirklichkeit ihre Summe vollbringen mußte." Die „osmotische Arbeit" der Niere, wie sie Dreser berechnet, ist demnach keine vollständige Bestimmung dieser Arbeit, sondern bestenfalls nur die Feststellung eines Teiles der Arbeit.*)

---

*) Paulis Kritik der Arbeit Dresers (die trotzdem eine ganz hervorragende Leistung bedeutet) ist die einzige, die mir zu Gesicht gekommen ist. Allgemein sind Dresers Rechnung wie Rechnungsresultate als etwas Positives hingenommen worden, häufig mit Zusätzen, welche Dreser selbst keinesfalls billigen würde.

Z. B. findet sich bei Koranyi[28]) (S. 5): „Wie Dreser auseinandergesetzt hat, läßt sich aus der Differenz zwischen dem Gefrierpunkte des Blutes und des Harnes die Kraft der Nieren bestimmen." Auf der nächsten Seite 6 akzeptiert Koranyi Dresers Berechnung der osmotischen Arbeitsleistung, glaubt aber Dresers Formel durch eine einfachere (!!?) ersetzen zu müssen und erfährt durch diese Formel: „Aus zahlreichen Berechnungen ergab sich das Resultat, daß durch die Nieren eines gesunden Menschen in 24 Stunden 70—240 *kg* Arbeit geleistet wird."

Die Verwechslung zwischen Arbeit und Kraft kehrt häufig wieder. Wie Dresers Angaben als feststehende Tatsachen hingenommen werden, geht deutlich aus folgendem Zitat (46, S. 25) hervor: „Wir sind in der Tat in der Lage, aus der durch die Gefrierpunktsbestimmung festgestellten molekularen Konzentration des Harnes, da sich in ihr das Maß der Arbeitsleistung der Nieren ausprägt, auf den Grund und Umfang von Störungen dieser Arbeitsleistung bestimmte Schlüsse zu ziehen. Dreser hat sogar mit unserer neuen Untersuchungsmethode gelehrt, die Größe der Nierenarbeit nach Kilogrammetern zu berechnen. Doch haften seiner Berechnung nach Pauli noch einige kleine Mängel an, und andererseits ist dieselbe zu kompliziert, als daß sie Eingang in die Klinik finden könnte."

Angesichts solcher Unklarheiten über die Grundbegriffe der physikalischen Chemie darf es nicht Wunder nehmen, wenn ein Autor[79]) zu folgendem Ausspruche sich veranlaßt sieht: „En France la cryoscopie médicale a eu son heure de célébrité: on cryoscopait (et on cryoscope encore) pour le plaisir de cryoscoper, pour faire comme

Digitized by Google

Wir sehen demnach, daß sich Dresers Frage nach der osmotischen Arbeit der Niere nicht ohneweiters beantworten läßt, oder vielmehr: die Antwort, welche uns die physikalische Chemie gibt, lehrt, daß hier keine einfachen Verhältnisse vorliegen: denn wenn sich herausstellt, daß in gewissen Fällen gar keine osmotische Arbeit geleistet, sondern gewonnen wird, so muß wohl eine andere Energieform da sein, welche die trotzdem bestehende Harnabsonderung bewirkt, oder auch: osmotische Arbeit hat mit der Harnabsonderung an sich, d. h. der Flüssigkeitsausscheidung, gar nichts zu tun.

Auf jeden Fall können wir aber Dresers Meinung nicht beipflichten, daß sich aus der Gefrierpunktserniedrigung und der Menge des ausgeschiedenen Harnes die osmotische Arbeit der Nieren berechnen läßt.

Wie steht es aber nun mit Dresers Schlußfolgerung, daß angesichts so großer Druckdifferenzen die Annahme aktiver Beteiligung der lebenden Zellen berechtigt sei? Dieser Schluß ist durch unsere Kritik, welche ergibt, daß sich im allgemeinen die osmotische Arbeit der Niere aus der Gefrierpunktserniedrigung des Harnes nicht berechnen läßt, nicht auch ohneweiters ganz entkräftet oder widerlegt, sondern würde hierdurch nur Änderungen der Zahlenwerte erfahren, welche das Schlußresultat nicht immer berühren. Angenommen, Dresers Gedankengang wäre richtig: der Harn hat eine hohe Gefrierpunktserniedrigung, die Arbeitsleistung, ihn zu konzentrieren, war eine große; die Kräfte, welche zur Verfügung stehen, der osmotische Druck des Blutes, sind dagegen sehr klein! — aber ist nun auch der Schluß richtig: so kleine Kräfte können die große Arbeit nicht leisten, folglich müssen andere Kräfte mitgeholfen haben —? Nein, er ist falsch. Gerade so falsch, wie wenn einer behaupten wollte, eine Last von vielleicht 30 Zentnern, die $2\,m$ gehoben wurde, sei nicht von einem einzigen Manne gehoben worden, weil der kaum 3 Zentner, geschweige 30 Zentner und noch dazu so hoch heben kann. So unwahrscheinlich die Tatsache erscheint, daß ein Mensch 30 Zentner $2\,m$ hoch gehoben hat, so einfach erklärt sie sich, wenn wir ihn dieses Kraftstück an einer hydraulischen Presse oder einem Flaschenzuge vollbringen sehen. Wir brauchen also vorerst noch keine neuen, un-

---

tout le monde! A l'heure actuelle on voit enfin que les résultats cryoscopiques, s'ils demeurent comme documents — d'une importance parfois très discutable — n'expliquent malheureusement pas grand chose des phénomènes vitaux."

Es kann nicht eindringlich genug davor gewarnt werden zu glauben, allein in der **Methode** der Gefrierpunktsbestimmung und ihrer Anwendung liege der Fortschritt. Gefrierpunktsbestimmungen sind schon vor dem Ausbau der physikalischen Chemie gemacht worden, ohne Bedeutung erlangt zu haben.

Fortschritte in der Medizin bringt das Heranziehen der neuen Anschauungen der physikalischen Chemie in der Beurteilung der Lebensvorgänge. Die neuen Methoden sind nur Hilfsmittel, um rechnerische Grundlagen zu gewinnen.

Digitized by Google

bekannten Kräfte in der Niere zu Hilfe zu rufen, sondern müssen vielmehr vorher theoretisch auf maschinelle Einrichtungen in der Niere schließen, durch welche sehr wohl mit relativ kleinen Kräften eine große Arbeit geleistet werden kann. Welcher Art freilich diese maschinellen Einrichtungen sein könnten, blieb mir dunkel, die bisherige Anatomie der Niere bot nichts Morphologisches, das in Beziehung zum osmotischen Drucke gesetzt werden könnte, denn daß diese hypothetischen Einrichtungen auf Besonderheiten des osmotischen Druckes sich gründen müssen, war mir klar. Meine Vorstellungen knüpften an das Bild der hydraulischen Presse an, welche kleine Drucke summiert zu einem schließlich großen. Nachdem diese Überlegungen schon niedergeschrieben waren, lenkte die Arbeit von Gurwitsch diese Vorstellungen in ganz bestimmte Bahnen. Ich bin nicht mehr im Zweifel, daß die von Gurwitsch beschriebenen Vacuolen der Typus dieser maschinellen Einrichtungen sind, wenngleich ich mir nicht verhehle, daß, um alle Möglichkeiten zu erfüllen, die drei Arten von Vacuolen, welche Gurwitsch beschreibt, nicht ausreichen (s. S. 131 und später S. 187). Immerhin gewinnen wir nun Vorstellungen, welche auf sicherer Basis sich aufbauen und welche neue Fragestellungen ergeben, neue Experimente, neue Untersuchungen veranlassen werden, zu denen schließlich Dresers Arbeit den ersten Anstoß gegeben hat.

Tammanns Arbeit: „Die Tätigkeit der Niere im Lichte des osmotischen Druckes".

Eine wesentlich andere Fragestellung findet sich in Tammanns Arbeit: „Die Tätigkeit der Niere im Lichte des osmotischen Druckes". Tammann[70]) geht von folgenden Annahmen aus:

Die Hauptbestandteile des Harnes werden nicht in der Niere gebildet, sondern stammen aus dem Blute. Die Zusammensetzung des Harnes ist aber von der des Blutes sehr verschieden: Eiweiß und Traubenzucker fehlen dem normalen Harne, alle anderen Bestandteile finden sich im Harne in größerer Konzentration als im Blute, besonders gilt dies vom Harnstoffe.

Daraufhin fragt sich Tammann: ob und mit welchen Mitteln es möglich ist, aus dem Blutplasma eine Lösung von der Zusammensetzung des Harnes künstlich herzustellen. Mit Hilfe von Druckfiltern, die für die verschiedenen Harnbestandteile verschieden durchlässig wären, ließe sich die Aufgabe in mannigfacher Weise erfüllen.

Hat man eine Lösung in einem Cylinder, auf dieser Lösung einen Stempel mit einer Filterwand, die Wasser durch sich hindurchläßt aber nicht den gelösten Stoff, so ist eine bestimmte Kraft nötig, um durch

Digitized by Google

die Filterwand Wasser, also das Lösungsmittel, hindurchzupressen. Die Kraft p, mit welcher der Stempel gedrückt werden muß, um Wasser durch denselben hindurchzupressen, muß größer sein als der osmotische Druck Π der Lösung.

Enthält die Lösung verschiedene Stoffe, für welche alle die Filterwand des Stempels undurchlässig ist, so muß der Stempeldruck (oder wie Tammann ihn nennt: „äußere" Druck) größer sein als die Summe der osmotischen Partialdrucke der einzelnen Stoffe in der Lösung. Ist aber die Filterwand für einzelne Stoffe ebenso gut durchgängig wie für das Wasser, so bedarf es keines Druckes, diese Stoffe vom Wasser zu trennen (weil sie eben mit dem Wasser durchs Filter gehen) und der Stempeldruck bei der Filtration wird dann gleich, respektive etwas größer sein müssen als die Summe der osmotischen Partialdrucke derjenigen Stoffe, welche die Wand nicht durchdringen.

Sollen nun die Beziehungen zwischen Blutplasma, das ist die Lösung, zu dem Harne, das ist das Filtrat, welches durch den Blutdruck, das ist der Stempeldruck, durch die Niere, das wäre die halbdurchlässige Filterwand, abgepreßt wird, erörtert werden, so sind noch einige Zahlen notwendig. 1. Der osmotische Druck des Pferdeblutplasmas (also die Summe der osmotischen Partialdrucke der Plasmabestandteile) beträgt bei 36°, nach Tammann aus der Gefrierpunktserniedrigung berechnet, $\frac{25{\cdot}2}{1{\cdot}85} \times 0{\cdot}56 = 7{\cdot}7$ Atmosphären oder 5840 *mm* Hg. 2. Der osmotische Partialdruck der Eiweißstoffe im Blute beträgt bei Bluttemperatur höchstens 6 *mm* Quecksilberdruck. 3. Den osmotischen Partialdruck der unorganischen Bestandteile des Plasmas findet Tammann durch Berechnung aus dem Aschengehalte in guter Übereinstimmung mit dem durch die Gefrierpunktserniedrigung der wieder aufgelösten Asche des Serums ermittelten bei einer Temperatur von 36° zu 6·6 Atmosphären oder 5000 *mm*, so daß der osmotische Partialdruck der organischen Stoffe auf 1·1 Atmosphären oder 840 *mm* zu setzen ist. Von den organischen Stoffen berechnet Tammann auf Grundlage analytischer Bestimmungen folgende Partialdrucke der einzelnen Plasmabestandteile bei 36°: Eiweiß 6 *mm*; gelöste Kohlensäure 20 *mm*; Traubenzucker (0·05—0·1 %) 50—100 *mm*; Harnstoff (0·01—0·05 %) 30—180 *mm*; Keratin (0·03—0·1 %) zu 110—360 *mm*.

Vergleicht man mit diesen osmotischen Drucken den Stempeldruck, i. e. Blutdruck, so schätzt diesen Tammann im Kapillarknäuel des Glomerulus beim Pferde auf 80—160 *mm*. Daraus ergibt sich ohneweiteres, daß in den Glomerulis nur Wasser vom Serum nicht abgepreßt werden kann (denn dazu ist ein Druck von über 5840 *mm* notwendig). Auch die Ansicht, daß das Wasser mit den Salzen des Blutes durch die

Digitized by Google

Kapillaren des Glomerulus gepreßt wird, muß zurückgewiesen werden, da der osmotische Druck der nichtsalzartigen Verbindungen den Blutdruck im Glomerulusknäuel beiweitem übertrifft.

Um zu erfahren, welche und wieviel Plasmabestandteile in das Glomerulfiltrat übergehen, müssen wir den Blutdruck in der Niere mit dem Sekretionsdrucke derselben vergleichen. Nach M. Hermann gibt Tammann den Maximaldruck im Ureter des Hundes zu 60 *mm*, nach Heidenhain 64 *mm* bei 100—105 *mm* Aortendruck. Den Blutdruck in dem Glomerulusknäuel nimmt Tammann nach Wundt um 20% geringer als in der Aorta an, also zu 84 *mm*. Wäre zwischen Ureter und Blutgefäßen keine Wand, so müßte der Druck im Ureter und in den Glomeruluskapillaren gleich sein. Indem die Glomeruluswand nicht alle Plasmabestandteile durch sich hindurchläßt, ist ein Teil des Blutdruckes nötig, diese Plasmabestandteile vom Lösungsmittel Wasser zu trennen, und offenbar ist dieser Anteil so groß, als der osmotische Partialdruck dieser Bestandteile beträgt. Es wird also Blutdruck minus osmotischer Druck der zurückgehaltenen Plasmabestandteile gleich dem Sekretionsdrucke im Ureter. 84 *mm* Blutdruck im Glomerulusknäuel minus 64 *mm* Druck im Ureter gibt 20 *mm*, und diese Größe ist gleich der Summe aller osmotischen Partialdrucke, welche von den gelösten Bestandteilen auf die Knäuelwand ausgeübt werden. Da die osmotischen Partialdrucke jedes einzelnen der gelösten Plasmabestandteile bis auf den der Eiweißstoffe größer sind als 20 *mm*, so müssen alle jene Bestandteile bei der Filtration die Wand des Kapillarknäuels passieren. Einzig und allein die Eiweißstoffe und natürlich auch die nicht gelösten Bestandteile des Blutes können bei der Glomerulusfiltration im Blute vollständig zurückgehalten werden. Der osmotische Druck der Eiweißstoffe wurde zu 6 *mm* berechnet, die 14 *mm* überschüssiger osmotischer Druck verteilen sich auf alle anderen Plasmabestandteile, so daß sich deren Gesamtkonzentration im Filtrat nur um 0·2% ihres ursprünglichen Wertes ändert.

Die Berechnung, daß der osmotische Druck auf der Innenwand des Glomerulusknäuels ca. 20 *mm* beträgt, kann noch auf andere Weise geführt werden: Soll eben noch Harnabsonderung möglich sein, so muß der Blutdruck, der das bewerkstelligen soll, mindestens etwas größer sein, als der osmotische Druck der Stoffe beträgt, welche die Wand nicht passieren. Der geringste Blutdruck, bei dem noch Harnabsonderung beobachtet wurde, betrug nach Grützner (30 *mm* Aortendruck) 24 *mm* (nach Ustimowitsch [40 *mm* Aortendruck] 32 *mm*), bei welchen Untersuchungen der Einfluß der vasomotorischen Nerven ausgeschaltet war. Dieser minimale Blutdruck, bei welchem noch Filtration eintritt, ist, wie zu erwarten, um ein geringes (4 *mm*) größer, als der vorhin aus den Überlegungen über das Gleichgewichtsverhältnis zwischen Blutdruck und

Digitized by Google

Sekretionsdruck im Ureter abgeleitet wurde für den osmotischen Druck der nicht die Glomeruluswand durchdringenden Plasmabestandteile.

Durch Annahme der halbdurchlässigen Wand im Glomerulus erklärt Tammann auch die Erscheinung des Sistierens der Harnabsonderung bei Verschluß der Renalvene wie folgt: Wenn die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes sich verringert oder auf Null gebracht wird, dann wird schon die Abpressung geringer Mengen von Glomerulusfiltrat genügen, um die Konzentration des Plasmas der Wandschicht an den die Wand nicht durchdringenden Stoffen zu erhöhen, hierdurch wird der osmotische Druck der Wandschichten schnell zum Blutdrucke erhöht, infolge dessen tritt dann Sistierung der Filtration ein. Für die Richtigkeit dieser Anschauung führt Tammann noch weiter aus: „Ist diese Erklärung der Sistierung der Harnabsonderung nach Abklemmung der Niere richtig, so darf dieselbe nur dann eintreten, wenn die Flüssigkeit, welche die Niere durchströmt, wenigstens einen Stoff in erheblicherer Menge enthält, der durch die Wände des Glomerulusknäuels nicht diffundieren kann. Enthält die Flüssigkeit dagegen keinen solchen Stoff, so wäre zu erwarten, daß nach Abklemmung der Vene die Filtration entsprechend der Drucksteigerung, welche nach Verschluß der Vene eintritt, beschleunigt wird.“ Bei Durchblutungsversuchen ausgeschnittener frischer Ochsennieren fand Tammann mit Kobert allerdings deutliche Vermehrung der Filtratmenge bei Durchblutungsflüssigkeiten folgender Zusammensetzung: 1. 2% Rohrzucker + 0·75% NaCl, 2. 0·2 Harnstoff + 0·75 NaCl, 3. 1% Gummi arabicum + 0·75% NaCl.

Das Schlußergebnis dieser Überlegungen Tammanns ist: Das Glomerulusfiltrat ist nichts anderes als enteiweißtes Blutplasma. Alle anderen Annahmen führen zu physiologisch unwahrscheinlichen Verhältnissen oder stehen im Widerspruche mit dem Prinzip von der Energieerhaltung.

Nun stellt sich Tammann weiter die Frage: Wie wird aus dem Glomerulusfiltrate Harn? Nach Erörterung der verschiedenen Möglichkeiten — es sind eben hier, wo Untersuchungsresultate fehlen, leicht die verschiedensten Möglichkeiten möglich — ist das Resultat folgendes: Betreffs des weiteren Schicksals des Glomerulusfiltrates in den Harnkanälchen ist eines sicher, daß dasselbe nicht durch einen Resorptionsstrom konzentriert wird; es bleibt nur übrig, daß das Glomerulusfiltrat (also das enteiweißte Blutplasma) auf seinem Wege durch die Harnkanälchen Harnstoff und Salze aufnimmt. Der Traubenzucker dagegen, der ja auch in dem Glomerulusfiltrate ist, muß durch die Wände des Epithels zurückdiffundieren, aber auch für die Salze ist nach reichlicher Wasseraufnahme (nach der ein sehr dünner Harn ausgeschieden wird) die Möglichkeit ihres Rücktrittes aus dem Glomerulusfiltrate ins Blut offenzuhalten.

Digitized by Google

Über die Schwierigkeit der Erklärung, warum einmal aus dem Glomerulusfiltrate Traubenzucker zurückresorbiert, das anderemal aber Harnstoff in dasselbe hineindiffundiert wird, kommt Tammann dadurch hinweg, daß er dieses entgegengesetzte Verhalten an verschiedenen Örtlichkeiten, verschiedenen Teilen der Harnkanälchen erfolgen läßt. Allein für die Salze hat das doch gewisse Schwierigkeiten, denen Tammann auch Ausdruck gibt.

Die Ausführungen Tammanns sind so fein durchdacht und bauen sich so logisch auf, daß sie geradezu zwingen, das Resultat anzuerkennen: das Glomerulusfiltrat ist nichts als enteiweißtes Blutplasma, mögen auch durch dieses Ergebnis die Schwierigkeiten noch mehr wachsen, um wieder die Entstehung des Harnes aus diesem Filtrate zu erklären. Die aus Tammanns Folgerung entstehenden Schwierigkeiten sind so groß, und dieselbe weicht von unseren bisherigen Ansichten so weit ab, daß in den seitdem erschienenen physiologischen Arbeiten über die Harnabsonderung dieselbe entweder gar nicht erwähnt oder mit einigem Zweifel wiedergegeben wird, für den aber keine Gründe vorgebracht werden. Der Nachsatz von Tammann, daß jede andere Ansicht mit dem Prinzip von der Erhaltung der Energie in Widerspruch stehe, zwingt uns, Stellung zu nehmen. Entweder müssen wir Tammann recht geben, so große physiologische Schwierigkeiten dann auch noch zu überwinden sind, oder wir haben Tammanns Behauptung zu entkräften, wir haben nachzuweisen, daß das Glomerulusfiltrat eine verdünnte Lösung, vielleicht sogar reines Wasser sein kann und daß dieses Auftreten reinen Wassers nicht im Widerspruche mit dem Prinzip der Energieerhaltung steht. Ein einfaches Ignorieren von Tammanns Arbeit, wie es bisher von Seiten der Mediziner, Physiologen wie Kliniker geschah, ist nicht angängig für den, welcher das Wirken der osmotischen Energie bei der Harnbildung zugesteht und die Art dieses Wirkens feststellen will.

In dem folgenden Kapitel werde ich zeigen, das Tammanns Schlußfolgerung, die mit so manchen physiologischen Tatsachen sich nicht oder nur sehr unvollkommen in Einklang bringen läßt, nicht unbedingt zutreffen muß. Wir werden sehen, daß vollkommen im Einklange mit dem Prinzipe der Energieerhaltung, auf rein physikalisch-chemischen Anschauungen fußend, wie Tammann, sich nachweisen läßt, daß in der Tat Glomerulusfiltrat reines Wasser sein **kann**. Tammanns mit absoluter Sicherheit abgegebene Behauptung: „Das Glomerulusfiltrat ist nichts anderes als enteiweißtes Blutplasma. Alle anderen Annahmen führen zu physiologisch unwahrscheinlichen Verhältnissen oder stehen im Widerspruche mit dem Prinzip der Energieerhaltung“ ist nicht richtig!

Digitized by Google

Anteil osmotischer Energie an der Harnbildung.

Einer Erörterung darüber, ob und in welcher Weise bei der Harnbildung osmotische Energie sich beteiligt, muß notwendig die Beantwortung der Frage vorausgehen: α) Ist es möglich, daß der osmotische Druck bei der Harnabsonderung überhaupt in Erscheinung tritt?

Nach der Definition des osmotischen Druckes kann derselbe nur dann in Wirksamkeit treten, wenn zwei Lösungen sich berühren, aber durch eine Wand getrennt sind, welche das Lösungsmittel, in unserem Falle Wasser, durch sich hindurchläßt, jedoch nicht die gelösten Stoffe.

Fünf verschiedene Lösungen können in der Niere sich berühren und in Wechselwirkung zu einander treten: arterielles Blut, venöses Blut, Harn, Lymphe und die Flüssigkeit in den einzelnen Zellen.

Während die Berührung der Zellflüssigkeit mit der einen oder mehreren der anderen genannten Flüssigkeiten nur durch eine Wand der Zelle selbst erfolgt, sind die anderen Flüssigkeiten durch Wände von ein oder mehreren Zelllagen von einander getrennt. Da wohl die meisten Zellen für Wasser durchgängig sind und wir für das lebende Protoplasma für die verschiedensten pflanzlichen wie tierischen Zellen „Halbdurchlässigkeit" in bestimmten Fällen nachgewiesen haben und diese „Halbdurchlässigkeit" als eine allgemeine Eigenschaft der lebenden Zelle anzusehen berechtigt sind, so ist es außer Frage, daß zwischen den verschiedenen Flüssigkeiten in der Niere osmotische Energie wirken muß, deren Bestreben darauf gerichtet ist, osmotische Druckdifferenzen auszugleichen. Andererseits dürfen wir freilich auch nicht vergessen, daß der Ausgleich osmotischer Druckdifferenzen zuweilen ausbleiben kann, trotz der als allgemein angenommenen Halbdurchlässigkeit des Protoplasmas, nämlich dann, wenn die beiden Flüssigkeiten verschiedenen osmotischen Druckes sich nicht berühren, weil eine undurchlässige Wand, z. B. eine äußerst feine Fettschicht zwischen beiden vorhanden ist. Ferner ist noch eine Möglichkeit vorhanden, welche im Organismus das Wirken des osmotischen Druckes beeinflußt und modifiziert: wir sind durch verschiedene Tatsachen gezwungen anzunehmen, daß es auch halbdurchlässige Wände gibt, welche diese Eigenschaft, für Wasser durchgängig zu sein, nur in einer Richtung besitzen, daß sie also Wasser wohl von außen nach innen, aber nicht von innen nach außen durchlassen oder umgekehrt. In welcher Weise wir uns diese Art halbdurchlässiger Wände vorstellen sollen, dafür fehlt uns bis jetzt natürlich ebenso jede Anschauung wie bei den halbdurchlässigen Wänden überhaupt.

Blut und Harn befinden sich in Hohlräumen, die gewöhnlich wohl von den betreffenden Flüssigkeiten erfüllt sind, die aber unter Umständen

Digitized by Google

auch einmal leer sein könnten; in letzterem Falle würden sich natürlich die Wände der Hohlräume berühren, Zelle an Zelle zu liegen kommen. Zwischen diesen wird selbstverständlich der osmotische Druck sich geltend machen, Druckunterschiede ausgleichen, dagegen kann von osmotischen Beziehungen zwischen Blut und Blutderivat (Harn) nicht die Rede sein, wenn letzteres noch gar nicht da ist.

Osmotische Energie an sich ist nicht imstande, von einer Flüssigkeit einen Teil in einen leeren (nicht von Flüssigkeit erfüllten) Raum abzuscheiden.

Sehr wohl vermag dies aber der hydrostatische Druck. Sobald eine durchlässige Wand da ist, kann bei einer gewissen Stärke des hydrostatischen Druckes vom Blute Flüssigkeit abgepreßt werden. Diese durch den hydrostatischen Druck abgepreßte Flüssigkeit wird jetzt die Harnwege erfüllen, und damit sind dann die Bedingungen für das Inkrafttreten des osmotischen Druckes gegeben. Demnach geht aus diesen Überlegungen hervor, daß osmotische Energie mit der Abscheidung des Harnes direkt nichts zu tun hat, sondern in anderer Weise an der Bildung des Harnes beteiligt sein muß.

Da osmotische Energie in der Niere (wie überall im Organismus) tatsächlich wirken muß, und wenn die Bedingungen zum Ausgleiche von osmotischen Druckunterschieden gegeben sind (nämlich Halbdurchlässigkeit der Wände), so muß innerhalb einer gewissen Zeit zwischen allen Flüssigkeiten in der Niere osmotisches Gleichgewicht herrschen, vorausgesetzt daß weder Zufuhr noch Abfuhr von Stoffen und Wasser erfolgte. Der osmotische Druck, den alle die Flüssigkeiten jetzt hätten, müßte der des Blutes sein. Öffnen wir nun die Zirkulation und lassen Blut von eben diesem osmotischen Drucke durch die Niere strömen, so würde nunmehr osmotische Energie keine Erscheinungen verursachen, weil allenthalben gleicher Druck herrscht. Erst wenn Energieunterschiede, nicht kompensierte Intensitätsdifferenzen der Energie vorhanden sind, kann etwas geschehen. Eine osmotische Druckdifferenz wird aber herbeigeführt, 1. wenn das neu hinzukommende Blut einen anderen osmotischen Druck hat. Das hinzuströmende Blut steht aber 2. unter einem gewissen hydrostatischen Drucke und der hydrostatische Druck kann nun unter gewissen Bedingungen einen Ausgleich bei osmotischer Druckdifferenz verhindern, demnach auch osmotische Druckdifferenz herbeiführen. Diese Beziehungen zwischen hydrostatischem Druck und osmotischem Druck sind zuerst festzustellen, ehe die Verhältnisse bei Druckdifferenz infolge Konzentrationsänderungen des zufließenden Blutes erörtert werden können.

β) Welche Beziehungen bestehen zwischen hydrostatischem und osmotischem Drucke?

Digitized by Google

In einem Cylinder sei ein bestimmtes Volumen V_1 einer Lösung mit dem osmotischen Drucke p_1; links abgegrenzt von einer unbeweglichen semipermeablen Membran M, rechts abgegrenzt durch einen verschiebbaren Stempel S (Cylinderwände und Wand des Stempels sind für Wasser undurchgängig); links der Membran M sei reines Wasser; dann üben nach der Definition des osmotischen Druckes die gelösten Teilchen in V_1 auf M einen Druck aus; da die Wand M nicht nachgibt, so wandelt sich der Druck in einen Zug um; es muß mit der gleichen Kraft, mit welcher die gelösten Teilchen auf M drückten, nun Wasser durch M hindurch nach V_1 hinein gezogen werden, dadurch wird V_1 vergrößert, der Stempel S nach rechts verschoben werden. Soll V_1 unverändert bleiben, so darf sich S nicht verschieben; das wird erreicht, wenn durch eine äußere Kraft π auf den Stempel nach links wirkend, dem nach rechts wirkenden Drucke der Lösung ein Gleichgewicht gehalten wird; dieser äußere Druck π muß so groß sein wie der osmotische Druck p_1 der Lösung in V_1. Wenn nun aber durch die Membran M von der Lösung V_1 Wasser abgepreßt werden soll, dann muß der äußere Druck π auf

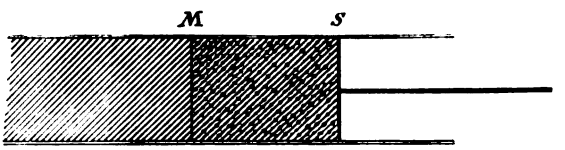


Fig. 51.

den Stempel den osmotischen Druck p_1 übertreffen, π muß größer als p_1 sein.

Wesentlich anders liegen die Verhältnisse, wenn wir die Versuchsanordnung variieren, indem wir links von Membran M nicht Wasser, sondern eine Lösung von gleichem osmotischen Drucke haben. Da rechts und links der Membran M Lösungen von gleichem osmotischen Druck sich befinden, also keine osmotische Druckdifferenz besteht, wird auch weder nach rechts noch nach links Wasser durch die Wand treten können, demnach unsere abgegrenzte Lösung V_1 auf ihrem Volumen unverändert bleiben, und es bedarf keines Druckes auf den Stempel S, um die abgegrenzte Lösung V_1 auf ihrem Volumen zu erhalten. Jeder jetzt auf den Stempel wirkende äußere Druck wird imstande sein, eine bestimmte Menge Wasser von der Lösung durch M abzupressen. Dieses Abpressen von Wasser aus der Lösung erfolgt anfangs schon bei geringem Drucke, doch bald ist dazu ein immer stärkerer Druck notwendig, je mehr durch das abgepreßte Wasser die Druckdifferenz zwischen der Lösung rechts und links der Membran zunimmt.

Digitized by Google

Wollen wir nun erfahren, 1. welche Arbeit (oder welcher äußere Druck) notwendig ist, um die abgegrenzte Lösung mit dem osmotischen Drucke p_1 auf einen höheren osmotischen Druck p_2 durch Abpressen von Wasser zu bringen, und 2. wieviel Wasser dabei abgepreßt wird, so läßt sich das mit Hilfe der Formel 4 und 7 berechnen. Bedingung hierbei ist noch, daß der Vorgang isotherm verläuft, d. h. während desselben die Temperatur gleich erhalten wird.

Wie gestalten sich nun die Beziehungen zwischen osmotischem Drucke und hydrostatischem Drucke in der Niere? Nehmen wir an, in der Niere sei an irgend einer Stelle des Blutgefäßsystems eine für alle im Blute befindlichen gelösten Stoffe semipermeable Wand (und diese Annahme hat eine gewisse Berechtigung, wie wir oben darlegten). Auf der einen Seite der Wand ist das Blut, auf der anderen Seite können entweder Zellen direkt anliegen, die zurückweichen, wenn Flüssigkeit durch die Wand gepreßt wird, oder es kann auch schon Flüssigkeit auf dieser Seite sich vorfinden, die denselben osmotischen Druck haben wird, wenn genügend lange Zeit verstrichen ist, die eventuelle Druckdifferenz auszugleichen. Wird nun das Blut unter höheren Druck gesetzt, so daß es zu strömen beginnt und außerdem noch einen gewissen Druck auf die Wände, also auch die semipermeable Wand ausübt, so muß, wie oben dargelegt wurde, durch diese Wand ein gewisses Quantum reines Wasser abgepreßt werden. Da der osmotische Druck des Blutes und der eventuellen Flüssigkeit auf der anderen Seite der Membran gleich waren, erfolgte dieses Abpressen von Wasser schon durch einen geringen Druck. Die Arbeit dazu und das abgepreßte Wasserquantum lassen sich berechnen.

Beispielsweise habe das in die Niere strömende Blut einen osmotischen Druck, welcher eine Gefrierpunktserniedrigung $\Delta_1 = 0{\cdot}550^0$ bedingt. Das Blut (ein Liter $= V_1$) soll in der Niere soviel Wasser abgeben, daß durch diese Konzentration die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes auf $\Delta_2 = 0{\cdot}560^0$ steigt. Wie groß ist die dazu nötige Arbeit A, wieviel Wasser wird dabei abgepreßt? Die Temperatur betrage 37° C.*)

$$A = \frac{22{\cdot}42}{273} \,.\, T \,.\, n \,.\, \text{log. nat.} \frac{\Delta_2}{\Delta_1};\quad n = \frac{\Delta \,.\, V}{1{\cdot}85};\quad V_2 = V_1 \,.\, \frac{\Delta_1}{\Delta_2};$$

$$A = \frac{22{\cdot}42}{273}\,(273 + 37)\,\frac{0{\cdot}550 \,.\, 1}{1{\cdot}85}\,\Big[\log.\, 0{\cdot}560 - \log.\, 0{\cdot}550\Big]\,2{\cdot}3026 \text{ Literatmosph.}$$

$$= 17{\cdot}42\ (\log.\, 0{\cdot}560 - \log.\, 0{\cdot}550) \text{ Literatmosphären;}$$

$$A = \underline{0{\cdot}0136 \text{ Atm.}} = \underline{10{\cdot}3\ mm \text{ Hg.}}$$

$$V_1 - V_2 = V_1 - V_1\,\frac{\Delta_1}{\Delta_2} = 1000 - \frac{550}{0{\cdot}56}\ cm^3 = \underline{18\ cm^3}.$$

*) Diese Rechnung gilt streng genommen nur bei Lösungen von Stoffen, die nicht dissociieren, denn wenn von einer Lösung eines Elektrolyten Wasser abgepreßt

Digitized by Google

Von einem Liter Blut mit $\Delta = 0{\cdot}550^0$ werden $18\,cm^3$ Wasser abgepreßt, dadurch die übrigbleibenden $982\,cm^3$ Blut auf $\Delta = 0{\cdot}560^0$ gebracht und ein Druck von $10{\cdot}3\,mm$ Hg ist dazu notwendig. Da nach Heidenhain in 24 Stunden durch die Nieren eines Menschen von $75\,kg$ Gewicht etwa $130\,kg$ Blut fließen oder in einer Minute etwa $0{\cdot}09\,l$, so könnten von diesen $0{\cdot}09\,l$ Blut $1{\cdot}62\,cm^3$ Wasser in einer Minute abgepreßt werden. Für eine Reihe anderer Konzentrationsänderungen gibt die folgende Tabelle Aufschluß:

Um 1 Liter Blut von $\Delta = 0{\cdot}550^0$ zu bringen auf

$\Delta =$	ist ein Druck nötig von	dabei werden abgepreßt von 1 l Blut	von $0{\cdot}09\,l$ Blut
$0{\cdot}555^0$	$5{\cdot}2\,mm$ Hg	9 cm^3 Wasser	$0{\cdot}81\,cm^3$ Wasser
$0{\cdot}560^0$	$10{\cdot}3$ „ „	18 „ „	$1{\cdot}62$ „ „
$0{\cdot}570^0$	$20{\cdot}5$ „ „	35 „ „	$3{\cdot}15$ „ „
$0{\cdot}580^0$	$30{\cdot}4$ „ „	$51{\cdot}8$ „ „	$4{\cdot}66$ „ „
$0{\cdot}590^0$	$40{\cdot}3$ „ „	$67{\cdot}8$ „ „	$6{\cdot}10$ „ „
$0{\cdot}600^0$	$50{\cdot}2$ „ „	$83{\cdot}4$ „ „	$7{\cdot}50$ „ „
$0{\cdot}610^0$	$59{\cdot}3$ „ „	$98{\cdot}4$ „ „	$8{\cdot}80$ „ „
$0{\cdot}620^0$	$68{\cdot}8$ „ „	$113{\cdot}0$ „ „	$10{\cdot}20$ „ „

Wir sehen, daß unter den angenommenen Verhältnissen: Gleichheit des osmotischen Druckes zu beiden Seiten der trennenden, für alle Stoffe undurchlässigen Membran, unter Aufwendung verhältnismäßig geringen hydrostatischen Druckes ganz respektable Mengen reinen Wassers abgepreßt werden können.*)

---

wird, geht die Konzentration nicht entsprechend in die Höhe, weil durch Rückgang der Dissociation ein Verlust an Molekülen eintritt. Die Berücksichtigung dieses Punktes in unserer Rechnung würde diese komplizieren ohne praktischen Nutzen. Auf die absolute Größe der Zahlen kommt es uns zunächst nicht an, und der durch Vernachlässigung der Dissociationsänderung bedingte Fehler ist nicht groß.

*) Zum besseren Verständnis mögen noch folgende Auseinandersetzungen hier Platz finden:

1. Der osmotische Druck O_1 eines Liters Blut von $\Delta_1 = \mathbf{0{\cdot}55^0}$ findet sich

$$O_1 = 12{\cdot}11 \,.\, 0{\cdot}55 = 6{\cdot}66 \text{ Literatmosphären}$$
$$= 5061{\cdot}6\,mm \text{ Hg}.$$

2. Der osmotische Druck O_2 eines Liters Blut von $\Delta_2 = \mathbf{0{\cdot}56^0}$

$$O_2 = 12{\cdot}11 \,.\, 0{\cdot}56 = 6{\cdot}78 \text{ Literatmosphären}$$
$$= 5152{\cdot}8\,mm \text{ Hg}.$$

Der Unterschied zwischen dem osmotischen Drucke eines Liters Blut von $\Delta = 0{\cdot}55$ und dem einer gleichen Menge von Blut mit $\Delta = 0{\cdot}56^0$ beträgt also $O_2 - O_1 = 91{\cdot}2\,mm$ Hg. Die **Volumenenergie** des Blutes mit höherem Δ ist größer als die des Blutes mit geringerem Δ.

3. Wird von einem Liter (v_1) Blut mit $\Delta_1 = 0{\cdot}55^0$ eine größere Menge Wasser abgepreßt, so daß Blut von $\Delta_2 = 0{\cdot}56^0$ übrigbleibt, so ist hierzu eine **Arbeit** $A = \mathbf{10{\cdot}3\,mm\ Hg}$ nötig, aber die **Energiemenge** wird dadurch **nicht** ver-

Digitized by Google

Freilich können aber nun die angenommenen Verhältnisse nur ganz kurze Zeit bestehen, denn mit dem Augenblicke, in dem eine wenn auch noch so geringe Menge reines Wasser durch die semipermeable Membran abgepreßt worden ist, besteht auch unsere Annahme nicht mehr, denn nun ist ja auf der anderen Seite eine durch das Wasser verdünnte Lösung, respektive sogar reines Wasser, so daß jetzt der hydrostatische Druck, welcher weiter Wasser abpressen soll, notwendig nicht nur die oben berechnete Arbeit A zu leisten hat, sondern auch größer sein muß als der osmotische Druck des Blutes, durch welchen das abgepreßte Wasser wieder zurück zum Blute zu strömen gezwungen wird. Wird dieses Zurückströmen des abgepreßten reinen Wassers zum Blute durch eine Vorrichtung in der halbdurchlässigen Membran unmöglich gemacht, so kann auch der osmotische Druck des Blutes nicht in Aktion treten: so groß er immer sein mag, das auf der anderen Seite der einseitig halbdurchlässigen Membran befindliche Wasser wird nicht durch die Membran zurück zum Blute strömen können, die Wirkung des osmotischen Druckes auf das abgepreßte Wasser ist vollkommen ausgeschaltet, infolge dessen hat auch jetzt der hydrostatische Druck nicht mehr den osmotischen Druck zu überwinden, um das Rückströmen des Wassers zu verhindern, weil dies durch den Mechanismus der Wand besorgt wird, und es ist demnach zum weiteren Abpressen von Wasser nur ein hydrostatischer Druck von der Größe nötig, welche die oben berechnete Arbeit leisten kann.

Die gleiche Schwierigkeit, sich die Verhältnisse vorzustellen, bietet folgendes: Bekannt ist die Tatsache, daß Schweinsblase Alkohol nicht durch sich hindurchläßt, wohl aber Wasser. Bei einem mit Schweinsblase überbundenen, mit Alkohol gefüllten Gefäße, welches unter Wasser gesetzt wird, dringt Wasser durch die Blase ins Gefäß, so daß die Blase emporgewölbt wird; setzen wir ein mit Wasser gefülltes, gleichfalls mit Schweinsblase überbundenes Gefäß unter Alkohol, so dringt wieder Wasser zum Alkohol, und die Blase buchtet sich in das Gefäß hinein, aus dem Wasser herausströmte, aber kein Alkohol hineinging. Der hohe osmotische Druck des Alkohols bewirkte die Bewegung des Wassers zum Alkohol. Füllen wir jetzt eine Schweinsblase mit Wasser und Alkohol und hängen sie frei auf, so dringt das Wasser durch die Blase hindurch, tropft ab, und schließlich befindet sich in der Blase reiner

ändert: ein Liter Blut mit A_1 hat den osmotischen Druck $O_1 = 5061{\cdot}6\ mm$ Hg; wird von diesem Liter Wasser abgepreßt, so bleiben übrig v_2 Liter Blut mit A_2. Die Energiemenge O_3 dieser v_2 Liter Blut mit A_2 ist gleich $O_3 = 12{\cdot}11 \,.\, 0{\cdot}56 \,.\, v_2$

$$\text{da } v_2 = \frac{v_1 \,.\, A_1}{A_2} \text{ ist } O_3 = 12{\cdot}11 \,.\, 0{\cdot}56 \,.\, \frac{1 \,.\, 0{\cdot}55}{0{\cdot}56}$$

$$\underline{O_3 = 5061{\cdot}6\ mm\ \text{Hg} = O_1.}$$

Digitized by Google

Alkohol. Hat der geringe hydrostatische Druck des Wassers in der Blase den hohen osmotischen Druck überwunden, mit dem in den ersten Versuchen das Wasser zum Alkohol getrieben wurde? Bei dieser Versuchsanordnung ist der osmotische Druck zunächst gar nicht in Aktion getreten, infolge dessen konnte der geringe hydrostatische Druck eine Trennung von Wasser und Alkohol bewirken, die kleine Arbeit leisten, eine geringe Menge Wasser durch die Blase durchzupressen. Wird jetzt das durchgepreßte Wasser sofort weggenommen, so treten immer wieder die alten Verhältnisse auf, es genügt immer ein geringer Druck, Wasser vom Alkohol abzupressen. Die Ausschaltung der Wirkung des osmotischen Druckes kann man sich hier verschieden vorstellen: Entweder liegen Verhältnisse in der Wand vor, die Beschaffenheit der Wand verhindert das Zurückströmen des Wassers durch die Blase zum Alkohol, oder eine andere Kraft wirkt dem osmotischen Drucke entgegen; das könnte die Wärme sein, welche das Wasser auf der Außenfläche der Blase sofort zum Verdunsten bringt, so daß immer wieder die alten günstigen Verhältnisse für das Abpressen von Wasser gegeben sind. — Hiermit will ich nun durchaus nicht angedeutet haben, in der Niere könnten die Verhältnisse ebenso liegen, das Beispiel soll vielmehr zeigen, wie man rein theoretisch nicht von vornherein sagen kann, wie bei Verwendung organischen Materials als halbdurchlässige Wand die Vorgänge verlaufen müssen; es kann eben die Wand auch andere Eigenschaften außer der Halbdurchlässigkeit haben, welche das Experiment in anderer Richtung, als man glaubt, beeinflußt.

Über den Ort, wo in der Niere zuerst aus dem Blute eine Flüssigkeit austritt, herrscht kein Zweifel, es ist der Glomerulus. Da die hier auftretende Flüssigkeit allein durch den hydrostatischen Druck vom Blute abgepreßt wird, ist ihr Name Glomerulusfiltrat vollkommen berechtigt und richtig. Gleichwohl braucht das Glomerulusfiltrat kein Filtrat in streng physikalischem Sinne zu sein, sondern es kann sich von diesem merklich unterscheiden: nämlich auch an gelösten Stoffen ärmer oder frei sein, welche die zu filtrierende Flüssigkeit, das Blut, hat. Das Vorhandensein einer für alle gelösten Stoffe undurchlässigen Membran würde ein Glomerulusfiltrat bedingen, welches reines Wasser ist. Durch die Annahme, daß die halbdurchlässige Wand für Wasser nur einseitig durchgängig sei, nämlich in der Richtung vom Blute zu den Harnwegen (solche einseitig halbdurchlässige Membranen sollen auch das Schalenhäutchen des Hühnereies und die Descemetsche Membran sein), genügt auch der Blutdruck, um durch diese Membran dauernd reines Wasser abzupressen. Ob das Glomerulusfiltrat wirklich reines Wasser ist, darüber können wir absolut keine Vermutung aussprechen; daß niemals ein Harn entleert wird, der reines Wasser ist, spräche nicht dagegen, denn auf dem Wege

Digitized by Google

durch die Harnkanälchen erfährt das Glomerulusfiltrat wohl immer Veränderungen. Daß das Glomerulusfiltrat aber reines Wasser sein kann, ohne daß physikalische oder physiologische Gründe absolut dagegen sprechen, gibt uns die Möglichkeit einer Erklärung für das Auftreten von stark diluiertem Harn; ist doch Harn entleert worden, welcher eine Gefrierpunktserniedrigung von 0·065° C. hatte. Ich selbst beobachtete beim Erwachsenen einen Harn mit der Gefrierpunktserniedrigung von 0·115° und einer elektrischen Leitfähigkeit $18{\cdot}4 \cdot 10^{-8}$ reziproke Ohm (eine $^1/_{100}$ *n*. KCl-Lösung hat eine Leitfähigkeit $12{\cdot}25 \cdot 10^{-8}$ bei 18°). Daß solch stark diluierter Harn ganz vorwiegend Glomerulusfiltrat sei, schließt man daraus, daß solcher Harn dann auftritt, wenn in kurzer Zeit große Mengen ausgeschieden werden; man könnte sich dann vorstellen, daß in der kurzen Zeit des Passierens durch die Harnkanälchen das schnell und reichlich gebildete Glomerulusfiltrat nur geringste Veränderungen erfahren kann.

Es wäre andererseits auch denkbar, daß in den Harnkanälchen Wasser ausgeschieden wird und dadurch eine Verdünnung des Glomerulusfiltrates erfolgt. Dieser Vorgang wäre aber auch nicht leichter und anders zu erklären, wie er im Glomerulus erfolgen kann; dagegen liegen hier die Bedingungen für das Wirken des hydrostatischen Druckes viel ungünstiger als in dem Glomerulus, so daß die erstere Erklärung des Vorkommens stark verdünnten Harnes die einfachere und wahrscheinlichere sein dürfte.

γ) Einfluß des osmotischen Druckes auf das Glomerulusfiltrat in den Harnkanälchen. Wie kommt der Harn zu einem höheren osmotischen Drucke, als ihn das Blut hat?

Die Frage: Was geschieht mit dem Glomerulusfiltrat auf seinem Wege durch die Harnkanälchen? ist sehr schwer zu beantworten, weil wir schon über das Glomerulusfiltrat und seine Eigenschaften nichts Positives wissen. Weitere Schwierigkeit entsteht, wenn wir fragen: Mit welchen Flüssigkeiten, Lymphe, zuströmendem oder abfließendem Blut, tritt das Glomerulusfiltrat in osmotischen Austausch und durch welche Zellen hindurch erfolgt dieser? Angesichts der Unkenntnis über fast alle diese Versuchsbedingungen ist natürlich eine theoretische Herleitung des Resultates unmöglich.

Wir müssen uns damit begnügen, einzelne allgemeine hypothetische Fragen auf die Möglichkeit ihrer physikalischen Deutung zu prüfen.

Wenn wir annehmen, das Glomerulusfiltrat sei reines Wasser, so ist das Auftreten sehr verdünnten Harnes viel leichter verständlich als bei der Annahme, das Glomerulusfiltrat sei bloßes enteiweißtes Plasma. Im ersteren Falle sind die wenigen Salze etc. des Harnes auf dem Wege durch die Harnkanälchen in das Wasser diffundiert, einfach infolge des

Digitized by Google

bestehenden Druckunterschiedes; im letzteren Falle müssen Salze aus dem Filtrate hinaus gegen einen osmotischen Überdruck diffundiert sein. Beides ist denkbar, das erstere wahrscheinlicher.

Schwieriger ist die Erklärung für das Entstehen von Harn, der einen wesentlich höheren osmotischen Druck als das Blut hat. Mag das Glomerulusfiltrat reines Wasser sein oder mit dem Plasma isosmotisch sein, es gibt Harn, welcher den osmotischen Druck des Blutes um das Drei- bis Vierfache und mehr übertrifft, sein Entstehen aus dem Glomerulusfiltrat ist bei beiden Voraussetzungen schwer zu erklären; ja die Tatsache an sich, nämlich das Auftreten so hoch konzentrierten Harnes steht nicht allein mit den Gesetzen des hydrostatischen Druckes, sondern auch mit den des osmotischen Druckes in anscheinend offenbarem Widerspruche. Die Berechnung der Arbeit, welche nötig ist, den Harn auf so hohe Werte zu konzentrieren, führte, wie wir sahen, Dreser zu dem Schlusse, hier müssen vitale Kräfte im Spiele sein. Das Unrichtige dieses Schlusses habe ich schon nachgewiesen; es bleibt noch übrig zu zeigen, daß es mit den Gesetzen des osmotischen Druckes doch nicht in Widerspruch steht, wenn Konzentrationsunterschiede zwischen zwei sich berührenden Flüssigkeiten bestehen oder auftreten.

Zwischen zwei Lösungen gleichen osmotischen Druckes herrscht doch kein osmotisches Gleichgewicht, wenn Druckunterschiede der Partialdrucke der einzelnen gelösten Stoffe bestehen. Trennt die Lösungen keine für die gelösten Stoffe undurchgängige Wand, so findet zwischen beiden Lösungen ein Stoffaustausch statt, da ja infolge der verschiedenen Partialdrucke die einzelnen Stoffe in die beiden Lösungen diffundieren müssen; diese Diffusion ist unabhängig vom osmotischen Drucke der Gesamtlösungen; ihre Größe wird durch die Differenz der Partialdrucke des betreffenden Stoffes in den beiden Lösungen bestimmt. Infolge dieses Diffusionsstromes kann aber nun nach einiger Zeit zwischen den beiden vorher isosmotischen Lösungen eine Differenz des osmotischen Druckes eingetreten sein, die natürlich, wenn genügend Zeit zum Ausgleiche gelassen wird, schließlich wieder verschwindet. Die Zeit spielt hier also eine gewisse Rolle. Erfolgt eine Trennung beider Lösungen zu einer gewissen Zeit, so kann diese so gewählt werden, daß die maximale Druckdifferenz zwischen den beiden Lösungen erreicht wird. Die Trennung beider Lösungen kann bewirkt werden dadurch, daß eine oder beide Lösungen strömen. Höber[80]) hat experimentell gezeigt, daß eine Diffusion gegen das Konzentrationsgefälle möglich ist und daß die verschiedene Diffusionsgeschwindigkeit der einzelnen Stoffe osmotische Druckdifferenzen zur Folge hat. Weiter kommen aber noch zwei Momente ins Spiel, welche scheinbar gegen die Gesetze des osmotischen Druckes osmotische Druckdifferenzen zwischen

Digitized by Google

zwei Lösungen erzeugen können, das sind die Dissociation und Hydrolyse, durch welche Vermehrung osmotisch wirksamer Moleküle eintreten kann, und die Bildung komplexer Moleküle und die Neutralisation, wodurch eine Verminderung der osmotisch wirksamen Moleküle eintritt.

Es können z. B. zwei Lösungen gleichen osmotischen Druckes sich berühren, aber in der einen Lösung befinden sich eine Anzahl neutraler Moleküle eines Salzes, in der anderen Lösung nicht. Infolge des Unterschiedes der Partialdrucke für dieses Salz in beiden Lösungen wandern die neutralen Moleküle in die andere Lösung, hierdurch allein wird schon eine osmotische Druckdifferenz zwischen beiden vorher gleichen Lösungen bewirkt, dieselbe wird aber noch erhöht dadurch, daß die hinübergewanderten neutralen Moleküle sich jetzt spalten. Anfangs also waren in beiden Lösungen gleichviel Moleküle, nämlich z. B. a, von den a-Molekülen der einen Lösung traten b neutrale Mole zur anderen über, es blieben übrig $(a - b)$ Molen, auf der anderen Seite spalten sich die übergewanderten b neutralen Mole in 2 Ionen, es sind dann in dieser Lösung $(a + 2\,b)$ Mole, folglich ist die Differenz zwischen beiden Lösungen jetzt $3\,b$-Mole.

Einige Beispiele dieser Art sind schon bei Besprechung der Gefrierpunkts- und Leitfähigkeitsbestimmungen des Harnes erwähnt worden.

Berücksichtigen wir demnach Partialdruck, Diffusionsgeschwindigkeit, Dissociation, Hydrolyse, Bildung komplexer Moleküle und wählen geeignete halbdurchlässige Wände, so können sehr wohl die Bedingungen so eingerichtet werden, daß zwischen zwei Flüssigkeiten, die an einander vorbeifließen, durch osmotische Energie eine erhebliche osmotische Druckdifferenz sich einstellt und auch bestehen bleibt. Wie dies aber in der Niere in Wirklichkeit vor sich geht, dazu fehlen so gut wie alle Einzeluntersuchungen.

Eine Schwierigkeit der Deutung läßt sich aber auch durch die eben angegebenen physikalischen Vorgänge kaum beheben:

δ) Wie ist es möglich, daß ein Stoff, der im Blute in geringer Konzentration sich vorfindet, im Harne eine hohe Konzentration zeigt? Wie ist es z. B. möglich, den Harn mit viel Harnstoff aus dem harnstoffarmen Blute anzureichern? Der geringe Partialdruck des Harnstoffes im Blute vermag wohl das Glomerulusfiltrat harnstoffhaltig zu machen, doch eben nur bis etwa zu dem Gehalte, wie ihn das Blut hat. Möglich wäre es oder besser denkbar, daß im Blute eine neutrale Harnstoffverbindung bestünde, diese diffundiert infolge des osmotischen Druckunterschiedes in das Glomerulusfiltrat, dissociiert hier in Harnstoff und eine andere Komponente, und so bliebe immer der Partialdruck der Harnstoffverbindung im Blute größer als im Harne, wo er infolge

Digitized by Google

der Dissociation immer wieder gleich Null wird. Zur Zeit ist das natürlich nur eine theoretische Möglichkeit, für welche die Wahrscheinlichkeit größer ist, daß sie nicht zutrifft, als umgekehrt. Aber es ist auch noch ein anderer Modus möglich.

Wenn in dem vorstehenden ausschließlich vom osmotischen Drucke wässeriger Lösungen die Rede war, weil alle physiologischen Flüssigkeiten Wasser enthalten, so ist doch schon eingangs betont worden, daß der osmotische Druck von der Natur des Lösungsmittels unabhängig ist. Haben wir nun im Organismus noch andere Lösungsmittel als Wasser, so werden auch in diesen Stoffe sich lösen können; dabei ist dann zu beachten, daß die einzelnen Stoffe in verschiedenen Lösungsmitteln sich verschieden gut lösen; oder das „Lösungsvermögen" für einen Stoff für die verschiedenen Lösungsmittel ist verschieden. Auf zwei Lösungsmittel verteilt sich ein Stoff verschieden, je nach ihrem „Teilungskoeffizienten". Diese Erscheinung wird mit dem Namen der „auswählenden Löslichkeit" bezeichnet. Ein Beispiel wird die Verhältnisse am besten klarlegen. Schütteln wir viel Wasser, in dem Jod (oder Brom) gelöst ist, mit geringen Mengen Schwefelkohlenstoff, so entfärbt sich das Wasser und der Schwefelkohlenstoff färbt sich intensiv. Aus der wässerigen Lösung mit geringem osmotischen Drucke für das Jod ist das Jod in den Schwefelkohlenstoff gewandert und hat nun hier im Schwefelkohlenstoffe einen hohen osmotischen Druck. Infolge seines besseren Lösungsvermögens für Jod vermochte der Schwefelkohlenstoff größere Mengen Jod aufzuspeichern als das Wasser. Solche Lösungsmittel mit besserem Lösungsvermögen für gewisse Stoffe gibt es nun auch im Organismus. Overton hat ihre Existenz im Organismus z. B. für vitale Farbstoffe nachgewiesen und sie als „lipoide" Substanzen bezeichnet. Gewisse von Gurwitsch beschriebene Vakuolen enthalten „lipoide" Substanzen, doch gibt Gurwitsch an, daß er dreierlei verschiedene Vakuolen nachweisen konnte. Wenn nun diese Vakuolen z. B. für Harnstoff ein besseres Lösungsvermögen haben als Wasser (eine allerdings noch recht schwierige Vorstellung bei der enormen Löslichkeit des Harnstoffes gerade in Wasser), so müssen sie aus dem Blute mit geringem Harnstoffgehalt in sich große Harnstoffmengen aufnehmen und aufspeichern können; ergießen diese Vakuolen der Nierenepithelien dann auf einmal ihren Inhalt in das Glomerulusfiltrat, so erklärt sich hieraus ungezwungen der gegenüber dem Blute so unverhältnismäßig viel höhere Harnstoffgehalt des Harnes. Wie die Konzentrationserhöhung des Harnes in toto, so ist demnach auch die Konzentrationserhöhung eines Stoffes im Harne durch osmotische Energie entstanden denkbar. Ich betone das Wort denkbar, denn z. B. gerade für den Harnstoff sind diese Vakuolen noch nicht nachgewiesen, und ob der Nachweis der drei verschiedenen Vakuolen für alle Verhält-

Digitized by Google

nisse genügt, ist noch zweifelhaft. Immerhin gibt aber doch diese Hypothese uns eine gewisse mit den beobachteten Tatsachen in Einklang stehende Vorstellung.

Reaktion.

Als einer der schlagendsten Einwände gegen die Filtrationstheorie wird gewöhnlich die Reaktion des Urins ins Treffen geführt.

Heidenhain sagt: „Daß aus dem alkalischen Blute saure Flüssigkeiten bereitet werden können, schien so lange schwer deutbar, als man die Absonderungsprozesse auf die physikalischen Vorgänge der Filtration und Diffusion zurückführen wollte. Wenn aber die Absonderung der festen organischen Bestandteile des Harnes durch eine aktive sekretorische Tätigkeit der Zellen erfolgt, so fällt jede Deutungsschwierigkeit weg.“ Allerdings die aktive Zellentätigkeit vermag alles zu deuten; sie selbst ist aber am allerschwierigsten zu deuten und als Weg, hinter das Geheimnis der Aktivität der Zelle zu kommen, hat sich bisher der bewährt, nach und nach die Erscheinungen an der aktiven Zelle zu studieren und die Eigenschaften einer solchen Zelle zu erkennen, aus denen sich dann doch mancherlei deuten läßt, was vorher als Lebenserscheinung bezeichnet wurde.

Auch das schwierige Problem der Deutung der sauren Reaktion ist schon früh in Angriff genommen worden. Maly[81]) und Posch[82]) zeigten, daß aus einem Gemisch von Lösungen von alkalischem Dinatriumphosphat (Na_2HPO_4) und saurem Mononatriumphosphat (NaH_2PO_4) bei Dialyse durch Pergamentpapier das Dialysat sauer reagiert. Posch beobachtete aber auch, daß die Diffusion sich vorübergehend umkehren kann, besonders bei Benützung von Membranen, welche schon oftmals gebraucht waren. Da nun im Blute beide Salze gleichzeitig vorkommen, so verliert das Auftreten von saurem Harn aus alkalischem Blute viel von seiner Unerklärbarkeit, und in der Folge sind es immer wieder die phosphorsauren Salze, welche mit dem Phänomen des Reaktionswechsels in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden. So von Liebermann. Während Malys Diffusionsversuche sich auf ein Gemisch zweier phosphorsaurer Salze beziehen, von denen er das Vorkommen des einen, des sauren Monophosphats, im Blute erst durch Versuche und Überlegungen als wahrscheinlich nachzuweisen sucht, geht Liebermann[83]) nur von dem alkalisch reagierenden Na_2HPO_4, dem Dinatriumphosphat, aus. Dann zeigte Liebermann, daß sich in den Nieren ein sauer reagierender nukleïnartiger Körper „Lecithalbumin“ nachweisen läßt, der imstande ist, aus dem alkalischen Blutserum durch einfache Berührung mit demselben eine saure Flüssigkeit zu bereiten. Den Vorgang der Absonderung eines sauren Harnes aus der alkalischen Blutflüssigkeit könnte man sich nun so vorstellen,

Digitized by Google

daß die alkalisch reagierenden Salze des Blutplasmas, indem dieses letztere die lecithalbuminhaltigen Nierenepithelzellen passiert, von diesem sauren, selbst nicht löslichen Körper zersetzt werden, so daß ein Teil der Basen zurückgehalten wird. Dafür nun, daß keine Absättigung des sauren Zellbestandteiles und damit Alkalischwerden des Harnes eintritt, sorgt die in den Zellen sich fortwährend bildende Kohlensäure, welche die Zerlegung in freies Lecithalbumin und kohlensaures Salz besorgt. Als Stütze dieser Hypothese führt Liebermann ein Experiment an; er zeigt, daß das Nierengewebe wie das Lecithalbumin selbst stark alkalisch wird, sobald es mit einer Sodalösung übergossen und danach abgewaschen wird, nach Einwirkung von Kohlensäure dagegen und abermaligem Auswaschen reagiert es sauer.

Nach Malys Ansicht ist also im Blute neben dem alkalisch reagierenden Stoffe auch der sauerreagierende schon vorhanden, weil aber der letztere schneller diffundiert, ist er imstande, dem Harne saure Reaktion zu geben.

Nach Liebermann wird durch einen an sich sauren Stoff, der in der Niere sich vorfindet und hier auch bleibt, die Zerlegung alkalischer Salze des Blutes bewirkt und dadurch der Flüssigkeit, welche die Nierenzellen passiert, saure Reaktion verliehen.

Durch einen bekannten Versuch läßt sich aber auch zeigen (Koeppe[40]), daß allein durch Mischen einer neutralen Salzlösung mit einer alkalischen Salzlösung eine sauer reagierende Flüssigkeit entsteht. Eine Lösung aus einem Ammonsalz [z. B. NH_4Cl, $(NH_4)_2CO_3$, $(NH_4)_2SO_4$, NH_4NO_3, $(NH_4)_2C_2O_4$] und einem Magnesiumsalz ($MgSO_4$, $MgCl_2$), die neutral reagiert, wird zu einer alkalisch reagierenden Lösung von Na_2HPO_4 Natriumdiphosphat gegeben und eine saure Lösung resultiert. (Je nach den Mengenverhältnissen, in denen die Mischung der Salze erfolgt, kann aber auch das Gemisch neutral sein oder alkalisch.) Die Erklärung dieser Reaktionsänderung ergibt sich auf Grund der Erscheinungen der stufenweisen Dissociation und der Hydrolyse. Im Blute sind Ammonium-, Magnesium- und phosphorsaure Salze, alle werden im Harne ausgeschieden, und es ließe sich wohl leicht durch die Annahme einer örtlichen und zeitlichen Differenz in der Abscheidung der einzelnen Salze das Auftreten sowohl des alkalischen wie des neutralen und auch des sauren Harnes erklären. Der Versuch verdient jedoch auch schon deshalb Beachtung, da durch denselben bewiesen wird: 1. es ist zur Erklärung des Auftretens auch sauren Harnes eine aktive Zellentätigkeit nicht notwendig, ja 2. auch eine Zelle oder eine Membran ist nicht notwendig und 3. eine Säure oder ein sauer reagierender Stoff, der eine Zerlegung bewirkt, ist ebenfalls entbehrlich.

Digitized by Google

Nach den Anschauungen der physikalischen Chemie ist eine alkalische Reaktion bedingt durch die Anwesenheit von Hydroxylionen OH, die saure Reaktion durch das Wasserstoffion H. Bei dem Mischen der neutralen Lösung, welche Magnesium- und Ammoniumsalz enthält, mit der alkalischen Dinatriumphosphatlösung resultiert ein saures Gemisch. Es müssen demnach durch die infolge Hydrolyse entstehenden H-Ionen des Wassers die vorhandenen Hydroxylionen der alkalischen Lösung neutralisiert werden, d. h. zu neutralen H_2O-Molekülen vereinigen sich die Ionen H und OH. Dieser Vorgang ist aber mit Wärmeentwicklung verhunden, die leicht nachzuweisen ist, wenn man das neutrale Gemisch und die alkalische Lösung beide auf vollkommen gleiche Temperatur bringt und dann mischt. Beim ersten Versuche stand das empfindliche Beckmannsche Thermometer in beiden Lösungen auf 3·585°, beim Mischen beider stieg es auf 3·840°, die Temperaturzunahme betrug demnach 0·255° C.; bei einem zweiten Versuche zeigte das Thermometer in den Einzellösungen 2·810° und stieg beim Mischen auf 3·100, also um 0·29°. Bei einem dritten Versuche betrug die Temperaturzunahme 0·27°. Nun hatte in der Niere der Harn eine höhere Temperatur als das Blut, Grjins[84]) fand die Temperatur des Harnes in einzelnen Fällen bis 0·45° über die Bluttemperatur erhöht. Ob diese Temperaturerhöhungen des Harnes gegen das Blut durch die Neutralisationswärme beim Reaktionsumschlage aus der alkalischen in die saure zu erklären ist, mag dahingestellt sein; jedenfalls aber mahnen diese Überlegungen zur Vorsicht, aus dem Temperaturzuwachs des Harnes die für eine solche nötige Arbeit berechnen zu wollen. Gleichwie die osmotische Arbeitsleistung ein konstruierter Begriff ist, denn wir haben gesehen, daß diese Arbeitsleistung positiv und auch negativ sein kann, so kann auch während der Harnabsonderung nicht nur Wärme verbraucht, sondern unter Umständen auch gewonnen werden.

Übrigens dürfen wir nicht vergessen, daß sich die Reaktionsunterschiede zwischen Blut und saurem Harn nicht in den weiten Grenzen bewegen, wie sie durch Titration ermittelt werden. Durch Titration wird die Menge der OH-, respektive H-Ionen in einer Lösung bestimmt, welche entstehen können, aber nicht die, welche gerade da sind.

Höber[85]) fand durch Messung auf elektrochemischem Wege die molekulare Konzentration der Hydroxylionen, d. i. die wahre Alkalescenz, in defibriniertem Rinderblute ungefähr gleich $0·1 \cdot 10^{-5}$.

Rohrer[86]) bestimmte nach derselben Methode die Acidität von Harnen gesunder, normal sich nährender Personen, die zu verschiedenen Tageszeiten entleert wurden. Die Konzentration der H-Ionen im Harne ist äußerst gering, im Mittel $0·30 \cdot 10^{-5}$.

Digitized by Google

Infusionsversuche.

Es bleibt noch übrig, ein Experiment zu besprechen, welches häufig und von einer Reihe namhafter Forscher angestellt wurde, um Aufschluß über die Tätigkeit der Niere zu erlangen, nämlich die **Infusion von Flüssigkeiten in das Blutgefäßsystem.**

Der Gedanke, durch direkte Vermehrung der Flüssigkeit im Blutgefäßsystem Druckänderungen und damit Änderungen der Bedingungen zur Harnabsonderung hervorzurufen, erscheint so einfach, daß man von diesen Experimenten wichtige Aufschlüsse zu erwarten berechtigt war. Nun zeigten sich aber im Verlaufe der Untersuchungen die Verhältnisse so verwickelt, daß weitaus die größte Zahl der Versuche eigentlich nur als Vorversuche aufgefaßt werden kann, welche an sich höchst wertvoll sind, indem sie zeigen, welche Bedingungen für einen einwandfreien Versuch vorher erfüllt sein müssen, aber zur Beantwortung der eigentlichen Frage: Wie arbeitet die Niere? nur sehr bedingt herangezogen werden können. Es zeigte sich 1., daß die zum Versuche verwendete Tierart auf Infusion verschieden reagierte, Kaninchen und Hund sich verschieden verhalten, 2. der Zustand des Versuchstieres zu beachten ist: ob das Tier hungerte, überfüttert, gravid war, ob es trockenes oder Grünfutter erhielt; 3. ist es nicht gleichgültig, ob die Infusion in eine Arterie oder Vene erfolgt; 4. ob der Versuch bei natürlicher oder künstlicher Atmung des Tieres angestellt wird; 5. ist wichtig: *a)* die Geschwindigkeit, mit der die Infusionsflüssigkeit in das Gefäß einströmt, *b)* die Menge derselben pro *kg* Tier berechnet, *c)* die Dauer der Infusion; 6. in Bezug auf die Infusionsflüssigkeit kommt es an *a)* auf die Temperatur derselben, *b)* die Konzentration, *c)* die Art des oder der gelösten Stoffe. Wir sehen, daß die Ergebnisse der Infusionsversuche durch eine große Zahl teilweise scheinbar nebensächlicher Dinge stark beeinflußt werden, so daß ein Vergleichen der bisherigen Versuche, eine einheitliche Schilderung derselben und eine kurz zusammenfassende Darstellung der Versuchsresultate nicht möglich ist. Die Schwierigkeiten, Infusionsversuche zur Analyse der Harnsekretion zu verwenden, erhöhen sich noch dadurch, daß, wie aus den bisherigen Versuchen deutlich hervorgeht, die Wirkung der Infusion auf die Niere fast stets eine secundäre ist, vorher die Infusionsflüssigkeit mit dem ganzen Organismus in Wechselbeziehungen tritt, so daß bei den Versuchen nicht nur eine Bedingung geändert wird, wie beabsichtigt war, sondern mehrere. So glaubte man anfänglich, daß durch Infusion nur eine Änderung rein mechanischer Bedingungen, im wesentlichen also des hydrostatischen Druckes bewirkt wird, dagegen erscheint es jetzt wahrscheinlich, daß der wesentlichste Faktor bei Infusionen Änderungen des osmotischen Druckes oder vielmehr Änderungen des osmotischen Gleichgewichtes inner-

Digitized by Google

halb des Körpers darstellen. Durch die Infusion irgendwelcher Flüssigkeit (die mit dem Blute des Versuchstieres nicht identisch ist) wird das osmotische Gleichgewicht zwischen dem Plasma und den Blutzellen, zwischen Plasma und Körperzellen und zwischen Plasma und Nierenzellen mehr oder weniger gestört, infolge dessen strömt Wasser (eventuell auch Salze) von oder zum Plasma, wodurch weiter Änderungen des hydrostatischen Druckes im Blutgefäßsystem eintreten können; der Einfluß des hydrostatischen Druckes auf die Harnsekretion ist aber sichergestellt, und es wäre in jedem einzelnen Falle nun zu untersuchen, ob z. B. die eingetretene Änderung in der Harnausscheidung die Folge ist einer eventuellen primären Änderung des hydrostatischen Druckes in den Gefäßen, welche durch die veränderte Füllung der Gefäße bedingt ist, oder infolge des Ausgleiches osmotischer Druckunterschiede zustande kam. So müßte jeder einzelne Versuch an sich erst in seinen Wirkungen analysiert werden; die durch den Eingriff bewirkte Verschiebung des Gleichgewichtes der einzelnen Energieformen innerhalb des Körpers muß klargelegt sein, daraus sind dann die veränderten Bedingungen in der Niere selbst herzuleiten, welche in letzter Linie für eine Änderung der Harnausscheidung maßgebend sind.

A. **Transfusion.** Um die Änderung des hydrostatischen Druckes im Blutgefäßsystem durch Infusion isoliert zu erforschen, also ohne daß durch osmotische Energie eine sekundäre Beeinflussung des hydrostatischen Druckes erfolgt, sind nur Infusionen mit unverändertem Blute, also Transfusionen, zu verwenden. (Die Transfusionsversuche von Ponfick[94]) und die Infusionen mit defibriniertem Blute, welche Worm-Müller,[92]) Lesser,[93]) v. Schröder,[98]) Schwarz[106]) anstellten, genügen sämtlich zur Beantwortung dieser Frage aus verschiedenen Gründen nicht mehr.)

Bei einer Reihe von sorgfältig ausgeführten Transfusionsversuchen fand nun Magnus,[109]) daß eine Zunahme der Blutmenge (Plethora) bei Vermeidung jeder Änderung der Blutzusammensetzung nicht genügt, eine irgendwie bedeutendere Diurese herbeizuführen. Gleichzeitig wurde aber eine deutliche und hochgradige Steigerung des allgemeinen arteriellen, venösen und kapillaren Druckes und eine Volumenzunahme der Niere festgestellt. Magnus verwahrt sich dagegen, daß er aus diesen Versuchen nun den Einfluß der Zirkulation auf die normale Harnabscheidung leugnen wolle; die Versuche „weisen aber darauf hin, daß man den Einfluß kapillarer Drucksteigerung in den Glomerulus nicht überschätzen darf. Es ist überraschend, als wie geringfügig sich die Beeinflussung der Urinsekretion durch die geschilderten Kreislaufänderungen gezeigt hat". Nach meiner Meinung stehen diese Versuchsresultate von Magnus in direktem Widerspruche mit den anderen, welche den hochgradigen Einfluß des hydrostatischen Druckes auf die Diurese zeigen.

Digitized by Google

Wenn eine allgemeine, durch Transfusion bedingte Plethora den arteriellen Blutdruck von 96 auf 152 *mm* Hg erhöht und keine vermehrte Diurese eintritt, dagegen bei einer lokalen Plethora, welche durch Ligatur mehrerer großen Arterien entstand (Goll), der Blutdruck von 127·5 auf 142·0 *mm* Hg stieg und eine erhöhte Diurese zur Folge hatte, so muß doch in der einen oder anderen Versuchsanordnung ein Moment ausfindig zu machen sein, welches für diesen offenkundigen Widerspruch eine Erklärung gibt, denn sonst lassen sich beide nicht vereinbar finden. In der Tat liegen bei beiden Versuchen die Verhältnisse verschieden. Wir haben zu beachten: bei der Transfusion wird von den Geweben des Körpers Flüssigkeit, Plasma, aufgenommen; dagegen erfolgt kein Austritt von rothen Blutscheiben aus den Gefäßen, dadurch wird das Verhältnis zwischen Blutkörperchen und Plasma geändert, so daß jetzt mehr Blutscheiben und weniger Plasma da ist, das Blut demnach in Bezug auf körperliche Elemente eingedickt ist, mithin auch schwerer filtriert. (Beispielsweise war in einem Versuche von dem Gesamtblute, d. h. ursprüngliches + transfundiertes Blut, 22% Flüssigkeit aus der Gefäßbahn ausgetreten; nehmen wir das Verhältnis zwischen roten Blutscheiben und Plasma im ursprünglichen Blute 30 : 70 an, so ändert sich dieses Verhältnis durch den Austritt der 22% Flüssigkeit in 62 : 38 in dem Blute, von dem Harn abgepreßt werden soll, dazu ist eine erheblich größere Arbeit nötig.)

Nicht, wie Magnus meint, ist also jede Änderung der Blutzusammensetzung bei der Transfusion vermieden, sondern gerade eine solche Blutänderung ist eingetreten, welche die Filtration erschwert; wenn demnach die Harnmenge sich nicht verminderte, wie bei gleichbleibendem Drucke jetzt zu erwarten ist, so ist der erhöhte arterielle Druck davon die Ursache, und derselbe hat demnach doch eine erhöhte Diurese erzielt, nämlich zwar keine absolut größere Menge Harn geliefert, sondern die notwendigerweise sinkende Diurese auf die alte Höhe gebracht und erhalten. Wahrscheinlich wird aber auch noch die Filtrationsfläche durch den hohen Gehalt des Blutes an roten Blutscheiben in demselben Sinne beeinflußt, nämlich verkleinert, wie dies bei Besprechung der Versuche betreffend Verengung und Unterbindung der Nierenvene auseinandergesetzt wurde.

Wird ein Blut transfundiert, welches einen geringeren Gehalt an roten Blutscheiben hat, so wird die prozentuelle Vermehrung der körperlichen Elemente auch geringer sein und der erhöhte arterielle Druck auch eine Diurese hervorbringen können, bei der eine Vermehrung der Harnmenge sich ergibt. Dies trat in der Tat ein, als Magnus Blut transfundierte, welches durch Infusion von Na_2SO_4-Lösung verdünnt worden war. Die hier auftretende stärkere Harnmenge erklärt Magnus durch den Gehalt des transfundierten Blutes an Na_2SO_4. Aber Diurese trat auch ein,

Digitized by Google

wenn Magnus Blut eines durch Trockenfutter wasserarm gemachten Tieres in ein Tier, welches reichlich feuchtes Futter erhalten hatte, transfundierte. In diesem Falle wird fast nur der Gehalt an roten Blutscheiben den Unterschied beider Blutarten bedingen, und bei Transfusion von Blut des wasserarmen Tieres in das Gefäßsystem des wasserreichen Tieres wird der Wasser- oder Plasmaaustritt aus den Gefäßen, wenn er überhaupt eintritt, ein viel geringerer sein, eine Eindickung des Blutes durch die Transfusion also nicht eintreten, die diuresehemmenden Wirkungen treten nicht hervor, der erhöhte Blutdruck wird stärkere Diurese zur Folge haben, wie beim Experimente tatsächlich sich herausstellte.

Die Resultate der Transfusionsversuche berechtigen also nicht zu dem Schlusse, daß bei Infusionen der Einfluß der Kreislaufsänderungen ein minimaler sei; dagegen geht aus ihnen deutlich hervor, daß eine Änderung der Blutbeschaffenheit Ursache veränderter Diurese sein kann, insofern als sie Bedingungen schafft, welche dem hydrostatischen Drucke die Filtration erleichtern oder erschweren. Damit ist aber noch nicht gesagt, daß dieses die alleinige Ursache der veränderten Diurese sein muß, vielmehr ist es auch möglich, daß in der Änderung der Blutbeschaffenheit außerdem noch eine Ursache der Diurese liegt.

B. **Infusion.** Verfolgen wir die Entwicklung der Infusionsversuche, welche zuerst allein zu dem Zwecke angestellt wurden, Änderungen des Blutdruckes herbeizuführen und dadurch die Diurese zu beeinflussen, so sehen wir, daß gar bald dieses Problem in den Hintergrund tritt und dafür die Veränderung des Blutes studiert und mit der Diurese in Zusammenhang gebracht wird.

Die ersten Versuche schon (die von Kierulf,[87]) Herrmann,[89]) Westphal[89]), bei denen destilliertes oder gewöhnliches Wasser infundiert wurde, lenkten sofort die Aufmerksamkeit auf die Bedeutung der Art der Infusionsflüssigkeit; als solche benützten Bock und Hoffmann[90]) 1%ige NaCl-Lösung und Külz[91]) fand, daß 0·5%ige NaCl- sowie konzentrierte NaCl-Lösungen den Tod des Tieres herbeiführen, die 1%ige Lösung ohne Schaden ertragen wird. Nachdem darauf von Worm-Müller,[92]) Lesser,[93]) Ponfick,[94]) durch Infusionsversuche mit defibriniertem Blute die Schädlichkeit des Blutes von Tieren anderer Art und auch von defibriniertem Blute erwiesen war, wurden in der Folge ausschließlich Salzlösungen benützt, von Cohnheim und Lichtheim[95]) die sogenannte physiologische Kochsalzlösung 0·6% NaCl. v. Brasol,[96]) welcher möglichst konzentrierte Lösungen von Traubenzucker infundierte, hebt zuerst die infolge der Infusion auftretende bedeutende Verdünnung des Blutes hervor, welche außer allem Verhältnis zur eingespritzten Flüssigkeitsmenge steht. Klikowicz[97]) injicierte 4%ige Lösungen von $MgSO_4$ und wies nach, daß das injicierte Salz sich auf Plasma, Blutkörperchen

Digitized by Google

und Gewebszellen verteilt, daß Wasser zum Blute tritt. Der erste, welcher die bei der Infusion von Salzlösungen beobachteten Erscheinungen, speziell die Diurese, mit dem osmotischen Drucke in Beziehung zu setzen versuchte, war v. Limbeck, nach ihm Hamburger,[101]) Leathes,[102]) Münzer,[104]) von denen die letzten beiden nur starke, hypertonische Salzlösungen verwendeten, v. Limbeck und Hamburger bei Einfuhr hypertonischer Lösungen starke Diurese beobachteten, dagegen nicht bei hypotonischen Lösungen. In erschöpfender Weise unter genauer Beobachtung aller in Betracht kommenden Nebenumstände und vor allem unter gleichzeitiger Anwendung mehrerer Untersuchungsmethoden haben Magnus[107–109]) und Gottlieb und Magnus[110]) in einer Reihe von Arbeiten einen bedeutenden Schritt zur Klärung der Verhältnisse vorwärts getan.

Zuerst untersuchte Magnus die Wirkung intravenöser Injektion von Kochsalzlösungen verschiedener Konzentration, und zwar 1. von einer 0·44%igen NaCl, eine Lösung von geringerem NaCl-Gehalte, als das Blut ist; 2. von 0·6%iger NaCl, eine Lösung von etwa gleichem NaCl-Gehalte, aber geringerem osmotischen Drucke als das Blut, 3. von 0·9% NaCl höherer Kochsalzgehalt, aber gleicher osmotischer Druck mit dem Blute und 4. konzentrierter NaCl-Lösungen.

Nach der Infusion aller Kochsalzlösungen trat jedesmal starke Diurese ein. Bestimmte Beziehungen zwischen der Konzentration der Einlaufsflüssigkeit und der Stärke der Diurese hatten sich nicht herausgestellt. Die Diurese hörte eher auf, als die eingeführte Kochsalzmenge aus dem Körper verschwunden war, so daß also sowohl Wasser als auch Kochsalz im Körper zurückgehalten wurde. Beim Einfließen von 0·9%igen Lösungen (also solchen von etwa gleichem osmotischen Drucke, wie das Blut ihn hat) verließ den Körper Wasser und Salz in gleichen Teilen, bei den verdünnten Lösungen prozentisch mehr Kochsalz als Wasser, bei stark konzentrierten Lösungen prozentisch mehr Wasser als Kochsalz. Beim Einfließen verdünnter Kochsalzlösungen ist demnach gegen Ende der Diurese von der Infusionsflüssigkeit mehr Wasser als Kochsalz zurückbehalten, bei Infusion konzentrierter Kochsalzlösungen mehr Salz als Wasser. Von dem zurückgehaltenen Teile der Infusionsflüssigkeit kann sowohl Wasser als NaCl im Blutgefäßsystem bleiben, kann auch in die Gewebe übergehen. Bei Infusion von 0·9%iger NaCl-Lösung findet ein sehr geringer Austritt von NaCl aus der Blutbahn in die Gewebe statt; bei 0·6 und 0·44%iger NaCl-Infusion tritt im wesentlichen Wasser in die Gewebe, in der Blutbahn bleibt Salz. Diese Verteilung von Wasser und Salz auf Blut und Gewebe entspricht vollkommen den Gesetzen der Osmose und Diffusion. In welcher Weise ist nun die bei der Infusion aufgetretene Diurese mit dem der Infusion in ursächlichen Zusammenhang zu bringen?

Digitized by Google

Der einzige Faktor, welcher bei **allen** beobachteten Diuresen konstant auftrat, war die Blutverdünnung (gleichviel ob der osmotische Druck des Blutes infolge der Infusion steigt oder sinkt).

Weiter stellten Gottlieb und Magnus fest, daß infolge der Infusion von Kochsalzlösung der Blutdruck **nicht** steigt, dagegen wurde durch das Onkometer eine Volumensvergrößerung der Niere festgestellt, welche vollkommen parallel der Harnausscheidung verlief, es fand also während der Infusion eine reichlichere Durchblutung der Niere statt.

Für die Theorie der Harnabsonderung ziehen Gottlieb und Magnus folgende Schlüsse: „Die Zunahme eines einzelnen oder mehrerer Blutbestandteile über eine gewisse Schwelle müssen wir als Ursache der Diurese ansehen. Unabhängig von Zirkulationsänderungen dauert dieselbe so lange an, als das Plus des vermehrten Blutbestandteiles in der Blutbahn noch besteht. Eine Steigerung des Blutstromes durch die Niere spielt dabei nur die Rolle einer Begleiterscheinung; das primum movens ist die Zunahme eines einzelnen oder mehrerer Blutbestandteile über die Norm. Daß die Niere bei der aus der veränderten Blutbeschaffenheit folgenden Diurese passiv und ohne Mitwirkung von Zelltätigkeit gleichsam wie ein Filter funktioniere, . . . ist zwar denkbar, erscheint aber wenig wahrscheinlich."

Die Schwierigkeit, die erhöhte Diurese bei Kochsalzinfusionen zu erklären, liegt wieder darin, daß eine Diurese beobachtet wird, ohne daß gleichzeitig eine Erhöhung des Blutdruckes sich nachweisen läßt. Wiederum müssen wir uns erinnern, daß ja der Blutdruck und mit ihm der Filtrationsdruck nur einen Faktor beim Filtrationsprozesse darstellen und daß noch ein zweiter Faktor: die **Filtrationsfläche**, von einschneidender Bedeutung für die Menge des Filtrates ist. Die Untersuchungen mit dem Onkometer zeigen, daß die Filtrationsfläche vergrößert ist bei den Kochsalzinfusionen, außerdem ist die zu filtrierende Flüssigkeit, das Blut, verdünnt, und zwar nicht bloß in Bezug auf die gelösten Stoffe, sondern auch in Bezug auf die korpuskulären Elemente, wie aus den Hämoglobinbestimmungen von Magnus und den Zählungen von Knoll für die roten Blutkörperchen klar hervorgeht. Ganz unabhängig von der Konzentration der infundierten Lösung tritt diese Blutverdünnung auf und es ist leicht einzusehen, daß solches verdünntes Blut leichter filtriert. Diese beiden Faktoren, leichter zu filtrierendes Blut und besser filtrierende, weil größere Filtrationsfläche, können auch bei gleichbleibendem Filtrationsdrucke eine größere Filtratmenge zur Folge haben. Ja wenn die zu filtrierende Flüssigkeit infolge geringerer Zahl an körperlichen Elementen besser filtriert, so ist auch eine stärkere Diurese verständlich bei gleichbleibendem Drucke und gleichbleibender Fläche, i. e. gleichem Onkometerausschlag und die Unabhängigkeit der Diurese von einer stärke-

Digitized by Google

ren Durchblutung der Niere findet hierin ihre natürliche Erklärung. Anders als bei Kochsalzinfusionen waren die Ergebnisse bei Infusion von Glaubersalzlösungen. Magnus verglich die diuretischen Wirkungen von isosmotischen Lösungen von NaCl und Na_2SO_4 unter gleichen Bedingungen der intravenösen Injektion und fand, daß Glaubersalz bei Kaninchen und Hunden fast doppelt so stark diuretisch wirkt als Kochsalz. Bei der Analyse der einzelnen für die Diurese in Betracht kommenden Faktoren ergab sich, daß der Grund der stärkeren diuretischen Wirksamkeit des Glaubersalzes in keiner der außerhalb der Niere selbst gelegenen Bedingungen gefunden werden konnte, denn weder entstand durch die Glaubersalzinfusion eine stärkere Blutverdünnung, noch verblieb ein größerer Bruchteil von dem eingeführten Salze in der Blutbahn. Auch die Kreislaufverhältnisse boten keine Unterschiede dar. Bei gleich starker Blutverdünnung, bei gleicher Verteilung und gleichem Kapillardrucke erzielte Glaubersalz doch stärkere Diurese als Kochsalz. Die Ursache der verschiedenen Wirkung beider Salze muß in den secernierenden Elementen der Niere selbst gesucht werden. In der Niere haben wir aber die Filtrationsfläche zu suchen und es fragt sich, ob hier ein Unterschied zwischen Kochsalz- und Glaubersalzdiurese aufzufinden ist. Größe der filtrierenden Fläche und Filtrationsfähigkeit des Blutes wurden bei beiden Salzen als die gleichen nachgewiesen.

Die einzige Möglichkeit eines Unterschiedes könnte noch darin zu suchen sein, daß der Widerstand der Wand gegen die gelösten Bestandteile des Blutes ein verschiedener ist, und in Bezug hierauf stellte Magnus auch fest, daß die Niere für Glaubersalz leichter durchgängig ist als für Kochsalz. Vielleicht gelten für die Harnstoff- und Coffeïndiurese ähnliche Überlegungen.

Schlußbetrachtung.

Als Resultat unserer Analyse der Nierentätigkeit ergibt sich in erster Linie, daß keine Erscheinung bei der Harnabsonderung unter den verschiedensten Bedingungen dagegen spricht, daß der hydrostatische Druck das primum movens bei der Harnausscheidung ist. Alle Beobachtungen, welche hiermit nicht in Einklang zu sein schienen, waren es, weil ein Faktor, die Filtrationsfläche, nicht mit in Rechnung gezogen war. Der Druck allein ist nur ein Energiefaktor, nämlich der Intensitätsfaktor, während die mechanische Energie, welche die Arbeit leistet, aus zwei Faktoren besteht, und dieser zweite, der Kapazitätsfaktor, ist in unserem Falle die Fläche. Das Produkt, Fläche $\times$ Druck, ist die bei der Harnabsonderung wirkende Energie, die als hydrostatischer Druck in der Niere Filtration bewirkt. Unter Umständen werden

Digitized by Google

diese Filtrationserscheinungen verschleiert durch Komplikationen mit osmotischer Energie, durch welche ein bedeutender Einfluß auf die Konzentration des Filtrates an gelösten Bestandteilen ausgeübt wird, während hydrostatische Energie nur auf die Menge des Filtrates wirkt. Wie die hydrostatische Energie die Wirkung osmotischer Energie hemmen und fördern, also die eine Energieform in die andere übergehen kann, so kann auch osmotische Energie Anlaß zu chemischen Reaktionen geben und umgekehrt. In Bezug auf die Analyse dieser Energieverschiebungen und Umwandlungen befinden wir uns noch ganz in den Anfangsstadien, sicher ist nur, daß chemische Energie bei der Harnbereitung beteiligt ist. Der Nachweis des Wirkens verschiedener Energieformen bei der Harnausscheidung und Harnbildung zeigt klar und deutlich, wie vergeblich es ist, diese Vorgänge durch das Wirken einer einzigen Energieform erklären zu wollen. Unsere Aufgabe kann nur sein, die Wirkung der einzelnen Energieformen festzustellen, ihre gegenseitige Beeinflussung klarzulegen und das in dem Lebensvorgange gleichzeitige Wirken aller Energieformen durch Neben- und Nacheinanderstellen unserem Verständnis nahezubringen. In diesem Sinne werden wir jetzt über die Tätigkeit der Niere uns etwa folgende Vorstellung machen können:

In den Glomerulis der Niere geht ein Filtrationsprozeß vor sich; dies ist daraus zu schließen, daß sich die Menge des Filtrates vollkommen abhängig zeigt von der Größe des Filtrationsdruckes und der Filtrationsfläche. Der auch normalerweise vorhandene verhältnismäßig hohe Widerstand der Filtrationsfläche gegen den filtrierenden Druck ist dadurch bedingt, daß diese Fläche die Eigenschaft einer halbdurchlässigen Membran hat, als solche nicht nur die körperlichen Elemente des Blutes, sondern auch gelöste Stoffe des Blutes zurückhält. Infolge dieser Eigenschaft der Wand der Glomeruluskapillaren ist das Glomerulusfiltrat nicht ein einfaches, von den körperlichen Bestandteilen des Blutes befreites Plasma, sondern kann sich in seiner Konzentration bedeutend von der des Plasmas unterscheiden, einer sehr schwachen Salzlösung nahekommen, vielleicht sogar reines Wasser sein. Die Reaktion des Glomerulusfiltrates ist wahrscheinlich eine alkalische, diese alkalische Reaktion kann auf dem Wege durch die Harnkanälchen unverändert bleiben, sie kann auch neutral werden oder in saure Reaktion umschlagen, wenn auf diesem Wege andere Salze, neutrale oder auch wieder alkalische, zum Glomerulusfiltrat diffundieren. Auf dem Wege durch die Harnkanälchen diffundieren Salze in das Glomerulusfiltrat, welches dadurch konzentrierter wird, ein Vorgang, der physikalisch leicht verständlich ist, da wir ein osmotisches Druckgefälle zwischen Glomerulusfiltrat und Blut (respektive Lymphe und Zellflüssigkeiten) haben und die Diffusion nur besonderer Stoffe, nicht aber anderer in das Glomerulusfiltrat sich aus der verschiedenen Durch-

Digitized by Google

lässigkeit der Wände oder Zellen ergibt. Ein Steigen der Konzentration des Glomerulusfiltrates über die osmotische Konzentration des Blutes hinaus erscheint aber schwer denkbar, doch schwinden die Schwierigkeiten, sich diesen Vorgang vorzustellen, bei Beachtung der Änderungen der einfachen Verhältnisse, welche durch den Einfluß des Partialdruckes, der Dissociation, Neutralisation, Bildung komplexer Moleküle, verschiedene Diffusionsgeschwindigkeit noch dazu bei Berührung strömender Flüssigkeiten sich ergeben.

Auch eine physikalische Deutung des Wachsens der Konzentration eines besonderen Stoffes im Harne weit über seine Konzentration im Blute hinaus ist möglich durch den Nachweis besonderer Vorrichtungen in den Nierenzellen, welche den betreffenden Stoff sammeln, anhäufen und so dem Glomerulusfiltrate gleich große Mengen desselben zuführen; als solche Vorrichtungen wären die Flüssigkeitsvakuolen der Nierenepithelien anzusehen, in denen auf Grund eines rein physikalischen Vorganges, der „auswählenden Löslichkeit", eine Anreicherung an spezifischen Stoffen aus einer schwachen Lösung desselben erfolgt. Wie aber die spezifischen Harnbestandteile in der Niere selbst entstehen, dafür ist die Arbeit chemischer Energie heranzuziehen. Inwieweit chemische Energie an der Ausscheidungsarbeit mitwirken kann, läßt sich im einzelnen noch nicht nachweisen, doch ist es ebenso gut möglich, wie wir zwischen hydrostatischer und osmotischer Energie in dieser Hinsicht gegenseitige Beeinflussung feststellen konnten.

Die Entleerung des Harnes.

Nachdem das Glomerulusfiltrat auf dem Wege durch die Harnkanälchen zu Harn geworden ist, gelangt der Harn in das Nierenbecken; von beiden Nierenbecken aus gehen die Harnleiter, Ureter, in die Harnblase, in der sich der von den Nieren kontinuierlich abgesonderte Harn sammelt, um aus derselben zeitweilig durch die Harnröhre entleert zu werden. Die Fortbewegung des Harnes durch die Ureteren erfolgt durch periodische peristaltische Bewegung der Ureterenwand; diese Bewegungen beginnen an der höchsten Stelle des Ureters und setzen sich bis zur Blase fort, ohne auf die Muskulatur dieser überzugehen. Die Geschwindigkeit dieser wellenförmig ablaufenden Kontraktionen der Ureterwand wurde bei Kaninchen 20—40 *mm* per Sekunde gefunden. Bei der Endoskopie der Blase kann man beim Menschen die Ureterenmündung in der Blase sehen und den Austritt des Urins in die Blase beobachten, was noch dadurch erleichtert wird, wenn nach Eingeben von Methylenblau der Harn eine grünliche Farbe erhielt. Man hat beobachtet, daß die Kontraktionen des Ureters nicht in gleichen Zeiträumen erfolgen, daß auch die Menge des

Digitized by Google

jeweils herausgespritzten Harnes variiert. Die Blasenöffnungen beider Ureteren öffnen sich nicht gleichzeitig. Ausgelöst werden die Ureterenkontraktionen durch den Eintritt des Harnes in dieselben. Der Einfluß des Nervensystems auf die Bewegungen der Harnleiter ist noch nicht sichergestellt.

Dem Nervus splanchnicus major wird ein Einfluß zugeschrieben, sowie auch Ganglien in der Ureterwand, und da auch isolierte, ganglienlose Stücke des Ureters Kontraktionswellen zeigen, müssen diese durch automatische Tätigkeit der Uretermuskulatur bedingt sein.

Da die Ureteren in schiefer Richtung die Blasenwand durchbohren, muß bei erfolgter Füllung der Blase durch Kompression ein Verschluß der Ureterenöffnung erfolgen, der um so stärker ist, je mehr die Blase gefüllt ist; ein Rückfluß des Harnes aus der Blase nach den Nieren hin ist deshalb nicht möglich, so lange der Druck in der Blase bei passivem Verhalten der Blasenwand den Verschluß bedingt; bei Kontraktion der Blasenwand dagegen ist ein Rückfluß des Harnes möglich, wenn am Ende einer Ureterenkontraktion die Ureterenmündung geöffnet ist.

In der Harnblase sammelt sich der Harn unabhängig vom Willen, unter dessen Einfluß aber auch größere Mengen zurückgehalten werden können. Es besteht ein Verschluß der Blase gegen die Harnröhre hin, der beständig ist und seinen Sitz in der Gegend des inneren Sphinkters hat; zum Teil ist dieser Blasenverschluß durch anatomische Verhältnisse bedingt, denn auch nach dem Tode fließt kein Harn aus, die Blase hält Harn zurück, gleichviel welche Lage die Leiche hat und ob Totenstarre besteht oder nicht. Beim Lebenden muß aber noch ein anderes Moment mitwirken, den Blasenverschluß herbeizuführen, denn hier hält die Blase einen stärkeren inneren Druck aus, ohne sich zu öffnen, als bei der Leiche, und dieses Moment wird in einer tonischen Sphinkterkontraktion gefunden, die unwillkürlich, kontinuierlich und vom Nervensystem abhängig ist. Nun kann aber der Harn bei stark gefüllter Blase durch den Willen noch länger zurückgehalten werden, und außerdem sind wir auch imstande, den Urinstrahl zu unterbrechen, die Harnentleerung zu sistieren, so daß hieraus auf ein drittes Moment des Blasenverschlusses gefolgert werden muß, nämlich daß auch quergestreifte Muskulatur an demselben beteiligt ist.

Die Nerven, welche die Blase versorgen, kommen teils aus den Lumbal-, teils aus den Sakralnerven. Die Blasennerven, welche in den Lumbalwurzeln enthalten sind, verlaufen durch den Lendenteil des Grenzstranges, die Nervi mesenterici sup., med. und inf., das Ganglion mes. inf. und die Nervi hypogastrici zum Plexus hypogastricus; die Sakralnerven gehen direkt zum Plexus hypogastricus. Von dem Plexus hypogastricus gehen dann die Nerven zur Blase.

Digitized by Google

Nach den Versuchen von v. Zeißl ist der Nervus erigens der motorische Nerv der starken Längsmuskulatur, des M. detrusor der Blase, auf Reizung desselben erfolgt Blasenkontraktion. Wird die Wirkung des Detrusors ausgeschaltet, so erfolgt auf Reizung des Nervus erigens Abfließen des Harnes aus der Harnröhre, also ist die Sphinkteröffnung abhängig vom erigens.

Im Nervus hypogastricus verlaufen Fasern, deren Reizung den Sphincter vesicae zur Kontraktion bringen, die Längsmuskulatur der Blase jedoch zur Erschlaffung. Für die N. erigentes und N. hypogastrici bestünde demnach das von v. Basch gelehrte Gesetz der gekreuzten Innervation zu recht, denn es enthält der erigens motorische Fasern für die Längsmuskulatur, den Detrusor, und hemmende Fasern für den Spinkter (Ringmuskulatur), der hypogastricus dagegen motorische Fasern für den Sphinkter und hemmende für den Detrusor.

Die Zentren der Blasennerven liegen zum Teil im Lumbalmarke, weiter soll im Ganglion mesentericum inferius ein Reflexzentrum nachweisbar sein. Auch höhere Teile des zentralen Nervensystems üben eine Wirkung auf die Blase aus. Diese motorischen Fasern verlaufen in den Pedunculi cerebri, vorderer Teil der Sehhügel, vorderer Abschnitt der Capsula interna, endigen im Cortex im äußeren Teile der hinteren Sigmoidalwindung unmittelbar hinter dem äußeren Ende der Kranzfurche.

Bei normal funktionierendem Blasenverschlusse sammelt sich der Harn in der Blase, deren Kapazität für gewöhnlich 200—400 cm^3 beträgt, doch können in ihr auch Mengen bis zu 700 cm^3 zurückgehalten werden. Die Schleimhaut der Blase ist ziemlich unempfindlich gegen Berührungen, Blasensteine, indifferente Flüssigkeiten, Harn werden nicht empfunden, dagegen kalte und sehr warme Flüssigkeiten werden empfunden und äußerst empfindlich ist die Blase gegen Dehnung.

Die Frage, ob die Blasenschleimhaut Wasser oder im Harne gelöste Bestandteile resorbieren könne, hat verschiedene Beantwortung erfahren. Die neuesten Untersuchungen (Lewin und Goldschmidt) ergaben vollständige Undurchlässigkeit der unverletzten Blasenschleimhaut für körperfremde Stoffe wie Strychnin und Hydroxylamin; kolossale Dosen dieser Gifte wurden vertragen, wenn ein Eindringen des Giftes in die Harnleiter und Nierenbecken verhütet wurde. Im Harnleiter und Nierenbecken aber findet Resorption statt, und es ist danach anzunehmen, daß bei pathologischem Inhalte der Blase das Allgemeinbefinden erst beeinflußt wird, wenn in den Harnleiter und in das Nierenbecken Inhalt aus der Blase emporsteigt oder emporgeschleudert wird.

Aus der Blase kann nun der Harn willkürlich entleert werden. Veranlassung zur Entleerung des angesammelten Harnes gibt ein Allgemeingefühl, welches als Harndrang bezeichnet wird, dem Harndrange voraus-

Digitized by Google

gehend, d. h. zu einer Zeit, wo der Harndrang noch nicht zur Entleerung des Harnes mahnt, besteht das Gefühl der vollen Blase; wird dem Harndrange nicht nachgegeben, so kann es zum Auftreten ausgesprochener Schmerzen kommen. Über das Entstehen des Harndranges existieren mehrere Theorien.

Harndrang soll zustande kommen, wenn Harn an die Schleimhaut der Pars prostatica gelangt, was durch die Kontraktion der Blasenwand geschieht. Für diese Erklärung des Harndranges sprechen die praktischen Erfahrungen beim Touchieren mit Instrumenten und bei Blasenspülungen sowie die Steigerung des Harndranges bei Einklemmung von Polypen oder Steinen an dieser Stelle oder entzündlichen Prozessen daselbst. Gegen die Theorie wird angeführt, daß Frauen keine Pars prostatica haben, wohl aber Harndrang empfinden, sowie es auch Männer gibt, bei denen selbst starke Reize der Pars prostatica keinen Harndrang hervorrufen.

Die andere, als Dehnungstheorie bezeichnete Ansicht führt den Harndrang darauf zurück, daß mit zunehmender Füllung der Blase die Wand gedehnt und dadurch ein Reiz auf die Blasennerven ausgeübt wird. Nach einer dritten Theorie, die eigentlich nur eine Erweiterung der zweiten ist, wird der Harndrang ausgelöst durch den intravesikulären Druck, welcher eine Dehnung der Harnblase hervorruft, worauf die Harnblase mit Kontraktion des Detrusors reagiert, der Kontraktion folgt der Harndrang.

Bei demselben Individuum tritt Harndrang stets bei gleich hohem intravesikulären Drucke auf, doch kann dieser bei verschiedenem Grade der Füllung zustande kommen, denn der Grad der Dehnung der Blasenwand hängt nicht allein von der Füllung der Blase, sondern auch von der Stärke ab, mit welcher sich die Blasenwand um die in ihr enthaltene Flüssigkeitsmenge kontrahiert. Schwierig ist hierbei zu erklären, wie die Kontraktion eines glatten Muskels zum Bewußtsein kommt, was bei anderen glatten Muskeln nur bei pathologischen Verhältnissen eintrifft. Frankl-Hochwart und Zuckerkandl fanden bei gesunden Individuen Auftreten von leichtem Drange bei Infusion von 100—500 *g* bei einem Drucke von 10—30 *cm* (Extremwerte 40 und 50 *cm*, einmal 0·5 *cm* bei Infusion von 700 *g*); starker quälender Harndrang trat ein bei Infusion von durchschnittlich 400—700 cm^3 bei 13—53 *cm* Wasserdruck, der dann plötzlich noch viel höher stieg.

Die Austreibung des Harnes kann ohne Willensanstrengung durch Kontraktion des Detrusors erfolgen, wie dies Tierversuche und Beobachtung von Neugeborenen bewiesen. Allein die Kontraktion des Detrusors kann den Sphinktertonus nicht überwinden, wie die Versuche von Rehfisch am Menschen, die Tierversuche v. Zeißls ergeben.

Die Austreibung des Harnes erklärt sich wie folgt: Die Blase füllt sich allmählich, es kommt zum Harndrange, derselbe kann willkürlich

Digitized by Google

noch verstärkt werden unter Zuhilfenahme quergestreifter Muskeln. Dieses willkürliche Zurückhalten des Urins kann beendet werden und der Harn wird willkürlich entleert; der Verschluß wird nachgelassen, der Sphinkter erschlafft und nun treibt die Kontraktion des Detrusors den Harn durch den offenen Verschluß. Die Bauchpresse spielt bei der Harnaustreibung keine wesentliche Rolle, sie allein vermag keine Harnentleerung hervorzurufen.

Literatur.[1])

1. Quincke. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 32, S. 211, 1893. Tag- und Nachtharn.
2. Falck. Arch. f. physiol. Heilkunde 11, S. 125, 1852. Physiologisch-pharmakologische Studien und Kritiken.
3. Glax. Lehrbuch der Balneotherapie I, S. 29, 1897.
4. Jancowsky. Diss. St. Petersburg 1889 (zitiert nach Glax).
5. Kövesi und Roth-Schulz. Berliner klin. Wochenschr. 1900. Über Störungen der wassersezernierenden Tätigkeit diffus erkrankter Nieren.
6. Quincke. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. VII, 1877. Wirkung kohlensäurehaltiger Getränke.
7. Suter und Meyer. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 32, S. 241, 1893. Beitrag zur Physiologie der normalen Harnsekretion beim Menschen.
8. Casper und Richter. Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien 1901. Funktionelle Nierendiagnostik, S. 89.
9. Görges. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 11, S. 156, 1879. Die unter physiologischen Bedingungen eintretende Alkalescenz des Harnes.
10. Sticker. Berliner klin. Wochenschr. 1887, S. 768. Einfluß der Magensaftabsonderung auf den Chlorgehalt des Harnes.
11. Sticker und Hübner. Zeitschr. f. klin. Med. 12, S. 114, 1887. Über Wechselbeziehungen zwischen Sekreten und Exkreten des Organismus.
12. v. Noorden. Münchner med. Wochenschr. 35, S. 39, 1888. Beeinflussung der Harnreaktion zu therapeutischen Zwecken.
13. Schäfer. Diss. Gießen 1900. Reaktion, Leitfähigkeit und Gefrierpunktserniedrigung des normalen menschlichen Harnes.
14. Stadelmann. Stuttgart 1890. Über den Einfluß der Alkalien auf den menschlichen Stoffwechsel.
15. Beckmann. Diss. Dorpat 1890. Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von kohlensaurem und zitronensaurem Natron auf die Ausscheidung von Alkalien.
16. Freudberg. Arch. f. pathol. Anat. 125, S. 566, 1891. Einfluß von Säuren und Alkalien auf die Alkalescenz des Blutes und die Reaktion des Harnes.

[1]) In diesem Verzeichnisse sind vornehmlich die nach Heidenhains Bearbeitung der Physiologie der Harnsekretion (in Hermanns Handbuche 1883) erschienenen Arbeiten angeführt. Das Interesse, welches z. B. der Kryoskopie des Harnes entgegengebracht wird, war die Veranlassung, auch Arbeiten hierüber ins Verzeichnis aufzunehmen, die im Texte nicht berücksichtigt werden konnten. In Bezug auf die Literatur des Abschnittes über die Harnentleerung verweise ich auf Frankl-Hochwart und Zuckerkandl: Die nervösen Erkrankungen der Blase, Wien 1898, und v. Zeißl, Wiener Klinik 1901, denen ich auch in Bezug auf die Darstellung im wesentlichen folgte.

Digitized by Google

17. Falck. Arch. f. pathol. Anat. 56, S. 315, 1872. Ein Beitrag zur Physiologie des Chlornatriums.
18. Gruber. Beiträge zur Physiologie. C. Ludwig gewidmet, 1887. Über den Einfluß der Kochsalzzufuhr auf die Reaktion des Harnes.
19. Koeppe. Arch. f. die ges. Physiol. 62, S. 567, 1896. Über den osmotischen Druck des Blutplasmas und die Salzsäurebildung im Magen.
20. J. Hoffmann. Diss. Berlin 1884. Zur Semiologie des Harnes.
21. Ringstedt nach Malys Jahresber. 20, S. 196. Hygiea 15. Stockholm.
22. Oddi und Torulli nach Malys Jahresber. 24.
23. Aducco nach Malys Jahresber. 17.
24. Rüdel. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 30, S. 41, 1892. Über den Einfluß der Diurese auf die Reaktion des Harnes.
25. H. Dreser. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 29, 1892, S. 303. Über Diurese und ihre Beeinflussung durch pharmakologische Mittel.
26. Winter. Arch. de Physiolog. 1896, S. 529. Étude de la concentration des urines.
27. Bugarszky. Arch. f. die ges. Physiol. 68, S. 389, 1897. Über die molekularen Konzentrationsverhältnisse des normalen menschlichen Harnes.
28. A. v. Korányi. Zeitschr. f. klin. Med., 33. Bd., 1898. Physiologische und klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck tierischer Flüssigkeiten.
29. Bouchard. Compt.-rend. Acad. d. Sc. 128, S. 64, 1899. Essai de cryoscopie des urines.
30. Albarran. Annal. des maladies génito-urinaires 1899.
31. P. F. Richter und Roth. Berliner klin. Wochenschr. 30, 1899. Experimentelle Beiträge zur Frage der Niereninsufficienz.
32. Bousquet. Thèse de Paris 1899. Recherches cryoscopiques.
33. L. Lindemann. Habilitationsschrift. München 1899. Die Konzentration des Harnes und Blutes.
34. G. Schäfer. Inaug.-Diss. Gießen 1900. Reaktion, Leitfähigkeit und Gefrierpunktserniedrigung des normalen menschlichen Harnes.
35. Senator. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 3, 1900. Weitere Beiträge zur Lehre vom osmotischen Drucke tierischer Flüssigkeiten.
36. H. J. Hamburger. Centralbl. f. innere Med. 12, 1900. Untersuchung des Harnes mittels kombinierter Anwendung von Gefrierpunkt- und Blutkörperchenmethode.
37. G. Kövesi und Roth-Schulz. Berliner klin. Wochenschr. 15, 1900. Über Störungen der wassersezernierenden Tätigkeit diffus erkrankter Nieren.
38. O. Moritz. St. Petersburger med. Wochenschr. 22, 1900. Über den klinischen Wert von Gefrierpunktsbestimmungen.
39. H. Kümmell. Münchner med. Wochenschr. 44, 1900. Die Gefrierpunktsbestimmung des Blutes und des Urins zur Feststellung der Funktionsfähigkeit der Nieren vor operativen Eingriffen.
40. H. Koeppe. Berliner klin. Wochenschr. 28, 1901. Zur Kryoskopie des Harnes.
41. Waldvogel. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 46, S. 41, 1901. Klinisches und Experimentelles zur Nierendiagnostik.
42. L. Casper und P. F. Richter. Urban & Schwarzenberg 1901. Funktionelle Nierendiagnostik.
43. E. Warschauer. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 15, 1901. Beobachtungen aus der Nieren- und Ureteren-Physiologie.
44. H. Claude et N. Balthazard. Paris, Baillière et fils 1901. La cryoscopie des urines.
45. Illyes und Kövesi. Berliner klin. Wochenschr., S. 321, 1902. Der Verdünnungsversuch im Dienste der funktionellen Nierendiagnostik.
46. H. Roeder. Arch. f. Kinderheilkunde, 34. Bd., 1902. Der heutige Stand der Gefrier-

Digitized by Google

punktsbestimmung von Blut und Harn und ihre allgemeine klinische Bedeutung für die Frage der Niereninsufficienz.

47. P. Sommerfeld und H. Roeder. Berliner klin. Wochenschr. 1902. Zur osmotischen Analyse des Säuglingsharnes bei verschiedenen Ernährungsformen.
48. Strubell. Verhandl. des 18. Kongr. f. innere Medizin 1900. Über eine neue Methode der Urin- und Blutuntersuchung.
49. W. Bowman. Philosoph. Transactions of the R. S. of London I, p. 57, 1842. On the structure and use of the Malpighian Bodies of the kidney, with observations on the circulation through that gland.
50. C. Ludwig. Wagners Handwörterbuch der Physiologie, Bd. 2, S. 637, 1844. Nieren und Harnbereitung.
51. R. Heidenhain. Hermanns Handbuch der Physiologie V, 1, 1883. VI. Abschn.: Die Harnabsonderung.
52. E. H. Starling. E. A. Schäfers Text-book of Physiologie I, 1898, S. 639. Mechanismus der Urinsekretion.
53. N. Chrzonszczewsky. Arch. f. pathol. Anat., Bd. 31, S. 187, 1864. Zur Anatomie der Niere.
54. Heidenhain. Arch. f. mikrosk. Anat. X, S. 30, 1874. Mikroskopische Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Nieren.
55. Heidenhain. Arch. f. die ges. Physiol. 9, S. 1, 1875. Versuche über den Vorgang der Harnabsonderung.
56. v. Wittich. Arch. f. mikrosk. Anat. 40, S. 75, 1875. Beiträge zur Physiologie der Nieren.
57. Henschen. Akademisk. Afhandl. f. medic. Graden. Stockholm 1879. Om indigo svafvelsyradt Natron Afsöndering i Njurarne-Experimentel Undersökung öfver Mekanisme; cit. nach Sobieranski.
58. Pautynski. Arch. f. pathol. Anat., Bd. 79, S. 393, 1880. Über die Ausscheidung des indig-schwefelsauren Natrons durch die Nieren unter normalen und pathologischen Bedingungen.
59. Grützner. Arch. f. die ges. Physiol., Bd. 24, S. 441, 1881. Zur Physiologie der Harnsekretion.
60. Mareš. Wiener Akad. Ber. 91, III, S. 257, 1885. Beobachtungen über die Ausscheidung des indig-schwefelsauren Natrons.
61. Ad. Schmidt. Arch. f. d. ges. Physiol. 48, S. 34, 1891. Zur Physiologie der Niere.
62. W. v. Sobieranski. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 35, S. 144, 1895. Über die Nierenfunktion und die Wirkungsweise der Diuretika.
63. Ribbert. Bibliotheca medica. Breslau 1896. Die normale und pathologische Physiologie und Anatomie der Nieren.
64. Nußbaum. Arch. f. die ges. Physiol. 17, S. 580, 1878. Fortgesetzte Untersuchungen über die Sekretion der Nieren.
65. Adami. Journal of Physiology VI, S. 382, 1885. On the nature of glomerular activity in the kidney.
66. Bradford. Proceed. Royal societ. Lond. 1892, Bd. 51.
67. Dreser. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 21, S. 41, 1885. Histochemisches zur Nierenphysiologie.
68. A. Gurwitsch. Arch. f. die ges. Physiologie, Bd. 91, S. 71, 1902. Zur Physiologie und Morphologie der Nierentätigkeit.
69. Bradford. Journal of Physiology 1889. Bd. 10, S. 358. The innervation of the renal blood vessels.

Digitized by Google

70. Tammann. Zeitschr. f. physikal. Chemie 20, S. 180, 1896. Die Tätigkeit der Niere im Lichte des osmotischen Druckes.
71. Hellin und Spiro. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 38, S. 378, 1897. Über Diurese.
72. Schwarz. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 43, S. 1, 1900. Beiträge zur Physiologie und Pharmakologie der Diurese.
73. Gottlieb und Magnus. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 1902. Über die Gefäßwirkung der Körper der Digitalisgruppe.
74. Gottlieb und Magnus. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 45, S. 248, 1901. Die Beziehungen des Ureterendruckes zur Diurese.
75. Starling. Journal of Physiology 24, S. 317, 1899.
76. A. Goetzl. Arch. f. die ges. Physiol., Bd. 83, S. 628, 1901. Untersuchungen über reflektorische Anurie.
77. Landsberger. Berichte der Deutschen Chem. Gesellsch. 31, 4, 1898.
78. W. Pauli. M. Perles, Wien 1900. Über physikalisch-chemische Methoden und Probleme in der Medizin.
79. Chanoz. Archives d'électr. médicale IX, S. 413, 1901. Conductibilité électrique des liquides en général et du sang en particulier.
80. R. Höber. Arch. f. die ges. Physiologie, Bd. 74, S. 225, 1899. Über Konzentrationsänderungen bei der Diffusion zweier gelösten Stoffe gegen einander.
81. Maly. Berichte der Deutschen chem. Gesellsch. 9, S. 164, 1876. Über die Änderung der Reaktion in der Lösung eines Salzgemisches durch Diffusion und die dadurch mögliche Erklärung beim Vorgange der Sekretion von saurem Harne und alkalischem Blute.
82. Posch. Berichte der Deutschen chem. Gesellsch. 1876. Diffusionsversuche mit alkalischem Dinatriumphosphat und saurem Mononatriumphosphat.
83. Liebermann. Arch. f. die ges. Physiol., Bd. 54, S. 585, 1894. Studien über die chemischen Vorgänge bei der Harnsekretion.
84. G. Grijns. Arch. f. Physiol. 1893, S. 78. Die Temperatur des in die Niere einströmenden Blutes und des aus ihr abfließenden Harnes.
85. R. Höber. Arch. f. die ges. Physiol., Bd. 81, S. 522, 1900. Über die Hydroxylionen des Blutes.
86. L. v. Rhorer. Arch. f. die ges. Physiol., Bd. 86, S. 586, 1901. Die Bestimmung der Harnacidität auf elektromotorischem Wege.
87. Kierulf. Zeitschr. f. rat. Med., N. F. III, S. 279, 1853. Einige Versuche über die Harnsekretion.
88. M. Herrmann. Arch. f. pathol. Anat. 17, S. 451, 1859. Über den Einfluß der Blutverdünnung auf die Sekretion des Harnes.
89. Westphal. Arch. f. pathol. Anat. 18, S. 509, 1860. Ein Beitrag zur Kenntnis der Wasserabscheidung durch die Nieren.
90. Bock und Hoffmann. Arch. f. Anat. u. Physiol., S. 550, 1871. Über eine neue Entstehungsweise von Melliturie.
91. Külz. Eckhards Beiträge zur Anat. u. Physol. VI, S. 119, 1872. Beiträge zur Hydrurie und Melliturie.
92. Worm-Müller. Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig VIII, S. 159, 1873. Die Abhängigkeit des arteriellen Druckes von der Blutmenge.
93. Lesser. Verhandlungen der sächsischen Akademie, math.-physik. Klasse, Bd. 26, S. 153, 1874.
94. Ponfick. Arch. f. pathol. Anat. 62, S. 273, 1875. Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion.

Digitized by Google

95. Cohnheim und Lichtheim. Arch. f. pathol. Anat. 69, S. 106, 1877. Über Hydrämie und hydrämisches Ödem.
96. v. Brasol. Arch. f. Anat. u. Phys., physiol. Abth., 1884, S. 211. Wie entledigt sich das Blut von einem Überschusse an Traubenzucker?
97. Klikowicz. Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abth., S. 518, 1886. Die Regelung der Salzmengen des Blutes.
98. v. Schröder. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm., Bd. 22, S. 39, 1887.
— Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm., Bd. 24, S. 85, 1888.
99. Dastre et Loye. Arch. d. physiol. norm. et pathol., S. 93, 1888. Le lavage du sang.
Dastre et Loye. Arch. d. physiol. norm. et pathol., S. 253, 1889. Nouvelles recherches sur l'injection de l'eau salée.
100. v. Limbeck. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm., Bd. 25, S. 69, 1889. Über die diuretische Wirkung der Salze.
101. Hamburger. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 27, S. 259, 1890.
102. Leathes. Journal of Physiologie 19, S. 1, 1895. Some experiments on the exchange of fluid between the blood and tissues.
103. Ph. Knoll. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm., Bd. 36, S. 293, 1895. Bemerkungen zur Infusion blutwarmer physiologischer Kochsalzlösung in das Gefäßsystem.
Ph. Knoll. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm., Bd. 36, S. 305, 1895. Zur Lehre von den Wirkungen der Abkühlung des Warmblüterorganismus.
104. Münzer. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm., Bd. 41, S. 74, 1898. Die Allgemeinwirkung der Salze.
105. Spiro. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm., Bd. 41, S. 148, 1898. Die Wirkung artifizieller Bluteindickung auf Harnabsonderung und Lymphorrhoe.
106. Schwarz. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm., Bd. 43, S. 1, 1900. Beiträge zur Physiologie und Pharmakologie der Diurese.
107. R. Magnus. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm., Bd. 44, S. 68, 1900. Über die Veränderung der Blutzusammensetzung nach Kochsalzinfusion und ihre Beziehung zur Diurese.
108. R. Magnus. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm., Bd. 44, S. 396, 1900. Vergleich der diuretischen Wirksamkeit isotonischer Salzlösungen.
109. R. Magnus. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm., Bd. 45, S. 210, 1901. Über die Beziehungen der Plethora zur Diurese.
110. R. Gottlieb und Magnus. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm., Bd. 45, S. 223, 1901. Über die Beziehungen der Nierenzirkulation zur Diurese.
111. Torald Sollmann. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm., Bd. 46, S. 1, 1901. Versuche über die Verteilung von intravenös eingeführten isotonischen NaCl- und Na_2SO_4-Lösungen.

Digitized by Google

Physiologie
der männlichen Geschlechtsfunktionen

von

Sigm. Exner.

A. Allgemeines.

1. Die geschlechtliche Zeugung.

Jedes menschliche Individuum entwickelt sich aus einer Zelle, der befruchteten Eizelle, welche selbst aus zwei Zellanteilen zusammengesetzt ist. Der eine dieser Zellanteile ist das durch das Ausstoßen zweier Richtungskörperchen in seinem Bestande geschmälerte reife Ei, der andere ist die Substanz des Spermatozoons, welches, da es in voller Analogie mit dem zu Befruchtung gelangenden Ei auch das Resultat einer sich zweimal wiederholenden Reifeteilung derjenigen Zellen des Hodentubulus ist, welche man Spermatogonien nennt, als eine unvollkommene Zelle aufgefaßt wird.

Diesen Anteil des befruchteten Eies zu liefern ist demnach die geschlechtliche Aufgabe des Mannes. Der Kopf des Spermatozoons besteht hauptsächlich aus Kernsubstanz*) und, nach den Vorgängen bei niederen Tieren zu schließen, liegt in einem gewissen Lebensalter des befruchteten Eies die chromatische Kernsubstanz des Spermatozoon in Form der sogenannten Schleifen neben der ebenso gestalteten chromatischen Substanz des Eikerns, indem beiderlei Schleifen den „Mutterstern“ bilden. Durch karyokinetische Teilung werden aus dieser ersten Zelle zunächst zwei Zellen, so daß in jeder dieser Furchungskugeln wieder chromatische Substanz des Vaters und chromatische Substanz der Mutter enthalten ist. Indem sich diese Zellen nun weiter teilen und schließlich den ganzen neuen Zellenstaat bilden, als welchen wir das reife Individuum betrachten können, muß jeder Kern desselben immer noch chromatische Substanz enthalten,

*) Vgl. darüber den anatomischen Teil.

Digitized by Google

welche zum Teile direkt vom Vater, zum Teile direkt von der Mutter abstammt. Diese Umstände waren es, die zur Annahme geführt haben, daß die Kernsubstanz der Geschlechtszellen in erster Linie Träger der vererbten Eigenschaften ist. Angesichts dieses komplizierten Vorganges drängt sich die Frage auf: Was bedeutet überhaupt die Verschmelzung der Keimzellen zweier Individuen zu einer Zelle, als Einleitung zur Entstehung eines dritten Individuums? Wir sehen doch, daß selbst recht hochstehende und vielzellige Tiere aus einer unbefruchteten Zelle hervorgehen können (Parthenogenesis), z. B. Insekten. Was bedeutet überhaupt die geschlechtliche Fortpflanzung gegenüber der ungeschlechtlichen?

Seit einer großen Reihe von Jahren kennt man bei Infusorien einen Vorgang, der mit dem Befruchtungsvorgange höherer Tiere eine große Ähnlichkeit hat, ja in dem wesentlichen Punkte identisch zu sein scheint. Andererseits aber bestehen diese Tiere aus einer einzigen Zelle und vermehren sich durch Teilung. Man konnte feststellen, daß in dieser Weise eine Reihe von Generationen gebildet wird, welche somit geradeso durch ungeschlechtliche Fortpflanzung entstanden sind, wie etwa Epithelzellen unseres Körpers sich durch Teilung vermehren. Es scheint kein Unterschied betreffs dieses Vermehrungsprozesses zu sein als der, daß jene Infusorien als freie Zellen und Individuen im Wasser herumschwimmen, während die Epithelzellen mehr oder weniger fest an dem Orte und auf der Unterlage verbleiben, wo sie entstanden sind. In beiden Fällen teilen sich die Zellen oftmals nacheinander und bilden so Generation auf Generation. Jener an die Befruchtung erinnernde Vorgang bei den Infusorien besteht darin, daß sich bisweilen zwei Individuen zusammenlegen, aneinanderschmiegen und nun ein Austausch von Protoplasma und Kernsubstanz zwischen den beiden stattfindet. Man nennt diesen Vorgang Konjugation. Dann lösen sie sich wieder von einander und bleiben selbständige Individuen. Man hat diese Konjugation als Kopulationsvorgang aufgefaßt, aber gewiß mit Unrecht; sie ist vielmehr ein Befruchtungsvorgang. Denn jedes der wieder getrennten Tiere ist eine Zelle, welche Substanz einer anderen Zelle in sich aufgenommen hat, gerade so wie dies beim befruchteten Ei der Fall ist. In neuester Zeit hat R. Hertwig[1]) die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, daß solche Befruchtungsvorgänge, die bei niedrigen Tieren sehr verbreitet sind, nicht notwendig in direkter Beziehung zur Fortpflanzung stehen. Es läßt sich nicht feststellen, daß etwa nach einem solchen jedesmal alsbald eine Teilung oder rasch hintereinander viele Teilungen erfolgen. Wenn solches auch bisweilen vorkommt, so gibt es Species (unter den Flagellaten und Rhizopoden), bei welchen die Teilungen geradezu sistiert werden, wenn eine Konjugation eingetreten war. Man kann hier also nicht behaupten, daß der Befruchtungsvorgang die Teilung, d. i. die Vermehrung verursacht oder auch nur

Digitized by Google

einleitet. Als Befruchtungsvorgang im Sinne der Befruchtung bei höheren Tieren ist diese Konjugation ferner dadurch charakterisiert, daß es bei den Protozoen zur Verschmelzung der Kerne beider Individuen auch erst dann kommt, wenn an ihnen Reifeteilungen abgelaufen sind, wie jene der Eier oder der Spermatogonien.

Erwägt man weiter, daß die unter dem Namen der Parthenogenesis der höheren Tiere (Insekten) beschriebenen Erscheinungen in neuerer Zeit als verkümmerte geschlechtliche Fortpflanzung erkannt worden ist, d. h. daß die Vorfahren dieser Tiere sich geschlechtlich fortgepflanzt haben, wie aus der Bildung der Richtungskörperchen auch bei diesen unbefruchtet sich entwickelnden Eiern zu schließen ist, daß ferner auch hier nach Ablauf einiger Generationen immer wieder geschlechtliche Fortpflanzung auftritt, so erscheinen uns die Vorgänge der Befruchtung und der Fortpflanzung in wesentlich anderem Lichte, als wir dies nach den Erfahrungen an den höheren Tieren gewöhnt sind.

Befruchtungsvorgang und Vermehrung verhalten sich also in der Welt der Organismen nicht wie Ursache und Wirkung. Sie sind vielmehr im großen und ganzen unabhängig von einander. Es kann Befruchtung eintreten, ohne daß sich daran Vermehrung knüpft, und kann Vermehrung eintreten, ohne daß Befruchtung vorangegangen ist. Hingegen scheint es ein Erfordernis für alle lebenden Zellen, welche sich unbegrenzt durch Generationen erhalten sollen, daß sie im Laufe derselben von Zeit zu Zeit in ihr Protoplasma, beziehungsweise in ihre Kernsubstanz Protoplasma und Kernsubstanz einer verwandten Zelle aufnehmen. Und zwar gilt dies in gleicher Weise für einzellige Organismen wie für die höchststehenden. Die geschlechtliche Fortpflanzung der vielzelligen Organismen und des Menschen, charakterisiert durch die Verschmelzung des Eies mit dem Spermatozoon, entspricht dem periodischen Befruchtungsvorgange in einer Zelle. Diese Zelle vermehrt sich nun und baut den ganzen Organismus auf. Aber nur wenige Zellen dieses Organismus erfahren nach ausgiebiger Vermehrung, d. i. nach Teilungen neuerdings eine Befruchtung, es sind die Keimzellen, während alle anderen der Befruchtung nicht zugänglich sind, also mit der Zeit hinfällig werden. Erstere leben seit Entstehung der Organismen und gehen als die Keimzellen von den Eltern auf die Kinder über, letztere gehen als zurückgebliebener unbefruchteter Rest im Tode der Eltern zugrunde. Man sieht, daß der Befruchtungsvorgang am einfachsten zu der Zeit stattfindet, in welcher auch der höchststehende Organismus nur aus einer Zelle, dem Ei (beziehungsweise dem Spermatozoon) besteht, und daß eine vollkommene Analogie stattfindet mit einem Protozoon, das sich nach der Konjugation reichlich vermehrt, unter der Nachkommenschaft aber nur wenige Individuen besitzt, die abermals zur Konjugation gelangen.

Digitized by Google

Alles dieses deutet darauf, daß die Vermischung der Substanzen zweier Zellen die Lebensfähigkeit derselben und ihrer Nachkommenschaft begünstigt. Diese Voraussetzung wird ziemlich allgemein gemacht und erscheint nicht unbegründet. Zunächst spricht für dieselbe die außerordentliche Verbreitung der geschlechtlichen Fortpflanzung im Tier- und Pflanzenreiche und die sich immer wiederholende Erfahrung, daß auch dort, wo man bisher an eine solche Fortpflanzung nicht gedacht hat, befruchtungsartige Vorgänge entdeckt werden. Freilich verfügen wir andererseits über Beobachtungen, welche zu lehren scheinen, daß ungeschlechtliche Fortpflanzung wenigstens von Pflanzen durch Jahrhunderte möglich ist. Es gibt Kulturpflanzen, wie Obstbäume, unsere Pyramidenpappel, die Kartoffel, der Weinstock, das Zuckerrohr u. s. w., welche nur durch Pfropfreiser und Setzlinge erhalten werden. Während manche Autoren die Häufigkeit der an solchen Pflanzen auftretenden Krankheiten dem Mangel an Widerstand zuschreiben, den dieselben wegen der fortgesetzten ungeschlechtlichen Fortpflanzung den Schädlichkeiten entgegenzusetzen vermögen, sprechen sich doch namhafte Forscher gegen die Annahme dieser Ursache aus (Möbius[2]). Ein anderer Grund für die Voraussetzung, daß die Befruchtung lebensfähigere Nachkommen liefert als die ungeschlechtliche Fortpflanzung, liegt wohl darin, daß die Natur nicht nur der Befruchtung eine so allgemeine Verbreitung in der organischen Welt angewiesen, sondern daß sie auch für eine innerhalb gewisser Grenzen gehaltene Verschiedenheit der beiden sich mischenden Protoplasmen vorgesorgt hat. An den Blütenpflanzen finden sich Einrichtungen, durch welche es geradezu unmöglich gemacht ist, daß die Eizelle einer Blüte durch den Pollen derselben Blüte befruchtet wird (ungleichzeitige Reifung, Längenverhältnis der Staubfäden und des Stempels etc., andererseits Lockmittel für Insekten, die fliegend von einer entfernten Pflanze den Pollen hertragen). Aber nicht nur bei Zwitterblüten, auch bei Zwittertieren kommt es ganz gewöhnlich vor, daß eine wechselseitige Befruchtung geübt wird, also die Eizelle eines Individuums nicht von dem Spermatozoon desselben, sondern von dem eines anderen Individuums befruchtet wird u. s. w. Dieses deutet auf eine größere Wahrscheinlichkeit der Erhaltung des Genus, wenn die zu mischenden Keimplasmen verschiedenen Pflanzen- und Tierindividuen derselben Species entnommen sind, als wenn sie demselben Individuum angehören. Es scheint ein gewisser Grad der Verschiedenheit in den ererbten Anlagen des Plasmas von Nutzen zu sein.

Erfahrungen an Tieren und wohl auch an Menschen lehren ähnliches. Die Ehen zwischen Verwandten werden aus diesem Grunde vermieden und unter den Tierzüchtern gilt als Regel, Kreuzungen innerhalb eines engen Familienkreises (Inzucht, Inzestzucht) hintanzuhalten (Leisewitz[3]). So verbreitet diese Ansicht ist, findet sie doch ihre Gegner, und es ist sicher

Digitized by Google

richtig, daß die Inzucht nicht sofort zu abnormer Nachkommenschaft führen muß. Man hat diese Frage auch experimentell zu beantworten gesucht, und ich will hier einige Daten anführen: Ritzema Bos[4]) verfolgte das Schicksal der Nachkommenschaft eines weißen Rattenweibchens, das er im Oktober 1886 mit 12 Jungen übernahm. Vater dieser Jungen war ein wildes Männchen, dementsprechend waren die Jungen teilweise grau gefärbt. Von diesen wurden sieben zur Zucht verwendet und ein Albinomännchen, das mit jenen nicht verwandt war, zugesellt. Letzteres starb schon nach zwei Paarungen und seitdem wurde kein fremdes Blut mehr zugeführt. Die Fruchtbarkeit der im Laufe der Jahre so gezüchteten Mütter ergibt sich aus folgenden Zahlen:

Durchschnittliche Zahl der Jungen eines jeden Wurfes

im Jahre	1887,	1888,	1889,	1890,	1891,	1892
Zahl	$7^1/_2$	$7^1/_7$	$7^{12}/_{17}$	$6^{21}/_{36}$	$4^7/_{12}$	$3^1/_5$

Es ist zu bemerken, daß in die ersten vier Jahre 20 Generationen, in die letzten zwei Jahre 10 Generationen fallen. Ein auffallender Rückgang der Anzahl erfolgte also erst nach 20 Generationen strenger Inzucht. Ähnlich verhielt es sich mit der Unfruchtbarkeit der Paarungen.

Von den vorgenommenen Paarungen waren in Prozenten ausgedrückt

unfruchtbar im Jahre	1887,	1888,	1889,	1890,	1891,	1892
Prozente	0,	2·63,	5·55,	17·39,	50,	41·18

Von den lebenden Jungen starben innerhalb vier Wochen p. p. in

Prozenten im Jahre	1887,	1888,	1889,	1890,	1891,	1892
Prozente	3·9,	4·4,	5·0,	8·7,	36·4,	45·5

wobei kein Unterschied gemacht ist, je nachdem die Jungen aus eigener Schwäche oder aus Mangel an Ernährung oder Pflege durch die Mutter zugrunde gegangen waren.

Wie man sieht, zeigen sich auch hier wieder die auffallenden Nachteile erst nach 20 Generationen. Ein besonderes Interesse kann noch der Vergleich beanspruchen, den Ritzema Bos zwischen der Inzucht unter Geschwistern und jener unter Eltern und Kindern angestellt hat. Der Versuch fiel in die letzten drei Jahre der Zucht und betraf den Erfolg der Paarung.

	Fruchtbar, während alle Jungen am Leben blieben	Fruchtbar, während ein Teil der Jungen am Leben blieb	Fruchtbar, während später alle Jungen starben	Unfruchtbar
Geschwister	22·8	9	31·8	36·4
Eltern und Kinder . .	64·3	0	14·3	21·4

Diese Zahlen geben die Erfolge der stattgefundenen Paarungen in Prozenten an und zeigen, daß die Paarung zwischen Geschwistern das ungünstigste Verhältnis darstellt, das überhaupt existieren dürfte. Denn

Digitized by Google

Bos hat sich andererseits überzeugt, daß er günstigere Resultate erzielte, wenn er aus der ganzen Zucht Tiere auswählte, die sich in der Familie ferner standen.

Durch solche und ähnliche Erfahrungen hat sich ergeben, daß die Vermehrung durch Inzucht leidet. Aber nicht nur die Anzahl, sondern auch die Qualität der gezeugten Individuen wird herabgedrückt. Unzählige Beispiele zeigen, daß die Wahrscheinlichkeit von Verkümmerungen und Mißbildungen steigt, je näher verwandt die Eltern sind.

Andererseits ist eine über ein gewisses Maß steigende Verschiedenheit der Eltern auch ein Hindernis für das Zustandekommen lebenskräftiger Generationen: die Bastarde verschiedener Arten pflegen unfruchtbar zu sein oder sie sind nur mehr mit der väterlichen oder mit der mütterlichen Art fruchtbar, oder ihre Fruchtbarkeit erlischt nach einigen Generationen.

Die günstigsten Resultate sind demnach dann zu erwarten, wenn die beiden Eltern zwar derselben Species angehören, aber innerhalb derselben große Verschiedenheit aufweisen. Darwin war auf Grund seiner Erfahrungen zur Überzeugung gelangt, daß, wenn diese Verschiedenheiten durch die Ungleichheit der äußeren Lebensbedingungen entstanden sind, die Lebenstüchtigkeit der Nachkommenschaft am größten ist.

Aus dem Vorstehenden geht die Berechtigung der oben genannten Annahme hervor, daß es der Erhaltung einer Species zum Vorteile gereicht, wenn die zur Erzeugung eines Nachkommens sich vereinigenden zwei Keime Individuen entstammen, welche ein gewisses Maß von Verschiedenheit aufweisen.

Da drängt sich nun weiter die Frage auf: Warum ist gerade dieser mäßige Grad der Verschiedenheit der Individuen oder, da wir das Keimplasma als den Träger der Eigenschaften der Individuen auffassen müssen, warum ist gerade dieser Grad der Verschiedenheit der Keimplasmen und nicht die größte Ähnlichkeit derselben am vorteilhaftesten?

Diese Frage kann nur vermutungsweise beantwortet werden. So spricht Hatschek[5]) die Meinung aus, die Nutzwirkung der geschlechtlichen Fortpflanzung beruhe auf der „Korrektur schädlicher Variabilität". Wenn durch irgendwelche Ursachen ein Keimplasma eine solche Modifikation erfahren hat, daß das daraus entstehende Individuum von geringerer Lebensfähigkeit ist, und dasselbe pflanzt sich ungeschlechtlich fort, so wird die eingetretene Modifikation bestehen bleiben, oder sich beim Fortwirken der der Modifikation zugrunde liegenden Ursache noch steigern. Vermehrt sich das Individuum aber durch geschlechtliche Fortpflanzung, so wird jene Modifikation im Keimplasma durch das hinzutretende Plasma gleichsam verdünnt, eventuell gänzlich aufgehoben. Es würde sich so auch die Wirkung der Inzucht erklären, denn wenn die sich mischenden

Digitized by Google

Keimplasmen einander zu ähnlich sind, so werden sie auch beide die schädliche Modifikation enthalten, so daß sich dieselbe im neuen Individuum in gesteigertem Maße geltend machen könnte. Diese geistvolle Idee über die Bedeutung der geschlechtlichen Fortpflanzung oder, allgemeiner gesagt, über den Befruchtungsvorgang überhaupt scheint mir einer Ergänzung zu bedürfen. Wenn nämlich schädliche Variationen durch das Hinzutreten guten Keimplasmas abgeschwächt, durch das von nahe verwandtem Keimplasma aber gesteigert werden, so muß dasselbe auch bei nützlichen Variationen geschehen. Die beiden Wirkungen würden sich also das Gleichgewicht halten. Zur Aufrechterhaltung von Hatscheks Idee muß man vielmehr noch die Annahme machen, daß es nützliche Modifikationen des Keimplasmas gar nicht gibt, d. h. daß die jetzt lebenden Species den Gipfel der Vollkommenheit für ihre Lebensbedingungen erreicht haben, oder daß doch weniger nützliche als schädliche Modifikationen möglich sind.

2. Die Männlichkeit.

Die charakteristischen Eigenschaften des männlichen Individuums gegenüber dem weiblichen und dem geschlechtsunreifen Kinde treten einerseits als anatomische, mit oder ohne Zuhilfenahme des Mikroskops nachweisbar zutage, andererseits als psychische, indem das Seelenleben in gewissen Beziehungen eine besondere Richtung annimmt.

a) Die Männlichkeit in physischer Beziehung.

Außer durch die äußeren und inneren dem Genitalapparate zugehörigen Organe pflegt sich der männliche vom weiblichen Körper noch durch Eigentümlichkeiten zu unterscheiden, die man die sekundären Geschlechtscharaktere nennt. Ihre Zugehörigkeit zu den Geschlechtsfunktionen manifestiert sich besonders dadurch, daß sie erstens in ihrer vollen Entfaltung erst zur Zeit der Pubertät auftreten, zweitens ausfallen oder verkümmern, wenn das Individuum seines Geschlechtes durch Kastration beraubt wird. Bei gewissen Tierspecies sind diese sekundären Geschlechtscharaktere weit stärker ausgebildet als beim Menschen. Ich erinnere an den Hahn mit seinem Kamm und den langen Schwanzfedern, den Stieglitz, Finken, Sperling, deren Männchen an ihrem Federkleide sofort zu erkennen sind, an Reh und Hirsch, bei denen die Geweihbildung auf das männliche Geschlecht beschränkt ist u. s. w. Beim Manne wären in erster Linie der Bart anzuführen und die stärkere Behaarung der meisten Körperteile gegenüber dem geschlechtlich unreifen Kinde und dem Weibe, seine größere Figur, stärkere Entwicklung der Knochen und der Muskeln bei geringerem oder anders gelagertem Fettgewebe, sein

Digitized by Google

in sehr bedeutendem Maße entwickelter Kehlkopf, dessen Größe die tiefere Stimme bedingt, und manche andere, den Bau des Thorax, des Beckens u. s. w. betreffende Eigenschaften.

Ein Teil dieser Geschlechtscharaktere stammt zweifellos aus der Rolle, die der Mann in der philogenetischen Entwicklung bei der Erhaltung des Genus zu spielen hatte, indem jene Menschenfamilien und ihre Vorfahren, bei denen der Mann kräftiger und gewandter war, mehr Aussicht hatten, sich im Kampfe ums Dasein zu erhalten als andere, während derselbe Umstand beim Weibe, das zeitweilig durch seine geschlechtlichen Aufgaben von jeder Verteidigung der Familie ausgeschlossen war, in weit geringerem Grade in Betracht kam.

Anderenteils aber werden wir mit Darwin annehmen können, daß der prunkvolle Federnschmuck vieler Vögel und allerlei Zieraten anderer Tiere dem Geschmacke der Weibchen zu verdanken ist, welche sich lieber dem Geschmückten als dem Ungeschmückten ergeben, und in Analogie dazu, daß auch mancher sekundäre Geschlechtscharakter des Mannes durch den Geschmack der Weiber und ihrer Vorfahren entstanden ist. Hierher ist in erster Linie der Bart zu rechnen, vielleicht auch die stärkere Behaarung anderer Körperstellen wenigstens insoferne, als, die Abstammung des Menschen von einem stark behaarten Vorfahren nicht unbegründeterweise vorausgesetzt, der Geschmack des Weibes weniger intensiv im Sinne einer Enthaarung des Mannes wirksam war, als der Geschmack des Mannes im Sinne einer Enthaarung des Weibes.

Es sei bei dieser Gelegenheit bemerkt, daß ein Teil der Behaarung sicher (Kopfhaar), ein anderer Teil (Haare der Achselhöhle, der äußeren Genitalien und der Symphysengegend) wahrscheinlich anderen Funktionen zu dienen haben, nämlich als Schutz gegen Bestrahlung und gegen Wärmeabgabe oder als Rollen oder Walzen bei der Reibung zweier Hautstellen aneinander zu wirken und dadurch die Haut selbst zu schonen (Exner[6]). Doch ist nicht zu verhehlen, daß dadurch zwar verständlich wird, warum die Haare der Symphysengegend erst zur Zeit der Pubertät auftreten, nicht aber warum dies auch bei jenen Haaren der Fall ist, welche in den Hautfalten liegen; man müßte denn annehmen, daß diese Hautstellen gleichsam mitbetroffen werden, wenn der Impuls zur Wucherung der Haare des Bartes und der Symphysengegend die Haut trifft.

Auch was den Kehlkopf anbelangt, kann man an einen schmückenden Geschlechtscharakter denken, indem man eine Vorliebe für tiefe Stimmen bei den weiblichen Ahnen voraussetzt.

Zu den sekundären Geschlechtscharakteren müssen ferner jene Einrichtungen des Zentralnervensystems gerechnet werden, welche das Individuum zur Ausführung des Geschlechtsaktes befähigen; ich meine die

Digitized by Google

Reflexmechanismen, die der Erektion und allen akzessorischen Aktionen der Kohabitation dienen.

Wenn wir uns ein Bild entworfen haben, warum die sekundären Geschlechtscharaktere im Laufe der Generationen zustande gekommen sind, so müssen wir nunmehr fragen, durch welche Einrichtungen dieselben im einzelnen Organismus zur Ausbildung gelangen.

Die meisten Eigenschaften eines tierischen Individuums sind ererbt, d. h. sind in den Einrichtungen der Keime gegeben oder „vorgebildet". Dies gilt auch von Eigenschaften, die erst spät nach der Geburt zutage treten: ein Kind kann vom Vater die Eigentümlichkeit geerbt haben, seine Kopfhaare schon in den vierziger Jahren zu verlieren (auch, wenn dasselbe gezeugt war, ehe der Vater dieses Alter erreicht hat). Es war diese Eigenschaft also im Keime enthalten. Derartige Vererbungen vom Vater oder von der Mutter treffen in der Regel für die Kinder zu, welchen Geschlechtes sie auch seien.

Von den sekundären Geschlechtscharakteren dürfen wir nicht voraussetzen, daß sie in gleicher Weise im Keime vorgebildet sind. Gewiß sind sie vorgebildet, aber nur in dem Sinne, daß sie sich ausbilden, falls eine bestimmte für die Entwicklung anderer Organe und Funktionen nicht in Betracht kommende Bedingung erfüllt ist. Diese Bedingung ist, daß normal fungierende Geschlechtsdrüsen im Individuum vorhanden sind. Im Keime liegt also nicht eine Organisation, welche bewirkt, daß das Kind in einem gewissen Alter einen Bart bekommt, sondern eine Organisation, welche bewirkt, daß die normal fungierenden Hoden in irgend einer Weise eine Wirkung auf die Gesichtshaut ausüben, derzufolge in derselben die Barthaare wachsen.

Daß dem so ist, wissen wir aus den Erfahrungen an Kastraten. Die Entfernung beider Hoden im jugendlichen Alter bewirkt im allgemeinen den Wegfall oder zum mindesten eine mangelhafte Ausbildung der sekundären Geschlechtscharaktere. Beispiele hierfür liefern nicht nur die Resultate der an Tieren unzähligemale ausgeführten Kastrationen (Kapaun, Ochs, Wallach etc.), sondern auch die am Menschen gemachten Erfahrungen. Eunuchen sind wiederholt einer genauen anatomischen Untersuchung unterzogen worden. Ich verweise auf eine Arbeit jüngeren Datums von Ph. F. Becker,[7]) der das Skelett auffallend gracil, die Ossifikationen an den Epiphysen und am Schädel weniger weit vorgeschritten fand, als es dem Alter entsprechen würde, doch eine Annäherung der Beckenform an die des Weibes nicht erkennen konnte.

Bei der inneren Untersuchung von Kastraten stellt sich heraus, daß auch die volle Ausbildung der akzessorischen Geschlechtsdrüsen, der Prostata und der Vesiculae seminales zu den sekundären Geschlechtscharakteren gerechnet werden muss, denn auch diese Drüsen erfahren eine Verkümme-

Digitized by Google

rung nach Entfernung der beiden Hauptdrüsen, wie dies zuerst E. Steinach[8]) für Ratten gezeigt hat. Lezin[9]) fand an so operierten Tieren das Drüsengewebe der Prostata im Vergleiche mit dem normaler Tiere bedeutend atrophiert und eine Entwicklung von Bindegewebe an Stelle des Muskelgewebes in derselben, und Lode[10]) fand eine analoge Atrophie der Samenblasen bei in der Jugend kastrierten Rindern, Pferden und Meerschweinchen.

Diese beiden Forscher stellten weiterhin fest, daß die Atrophie nur dann auftritt, wenn beide Hoden exstirpiert waren und nicht etwa die Exstirpation eines Hodens eine halbseitige Atrophie bewirke. Nach Lezin bleibt auch die Durchschneidung beider Ductus deferentes ohne Wirkung auf die Prostata, hingegen degeneriert sie, wenn beiderseits die Arteria spermatica interna durchtrennt wird. Auch andere sekundäre Geschlechtscharaktere schwinden nicht nach Vernichtung nur eines Hodens. Selbst die Geschlechtsorgane im engeren Sinne sind in ihrer Entwicklung von der Anwesenheit der Hoden abhängig, denn E. Pelikan[11]) stellte fest, daß der Penis des Menschen kleiner bleibt, wenn in der Jugend die Kastration vorgenommen worden war, und E. Retterer[12]) beobachtete im gleichen Falle am Kater ein Zurückbleiben des Wachstums am Penisknochen und an den Hornpapillen der Glans.

Hervorzuheben ist, daß man den Satz, nach Zerstörung der Hoden fallen die sekundären Geschlechtscharaktere aus, nicht als allgemeines Naturgesetz auffassen darf. Nicht nur daß der Geschlechtstrieb, der, wie wir unten sehen werden, auch zu diesen Charakteren zu rechnen ist, mehr oder weniger persistieren kann, J. Th. Oudemans[13]) hat gezeigt, daß die Kastration von Raupen eines Schmetterlings (Ocneria dispar) die Ausbildung des für Männchen und Weibchen sehr verschiedenartigen Farbenschmuckes der Flügel und des Körpers an den sich aus den Raupen entwickelnden vollkommenen Insekten nicht hindert.

Wenn aber in den zahlreichsten beobachteten Fällen eine Abhängigkeit der sekundären Geschlechtscharaktere von den Testikeln zweifellos besteht, so drängt sich die weitere Frage auf: Wie und auf welchem Wege üben die letzteren ihre Wirkung aus?

Früher stellte man sich wohl ziemlich allgemein vor, daß nervöse Einflüsse von den tätigen Geschlechtsdrüsen ausgehen, welche irgendwo Zentralorgane treffen und durch dieselben eine Art trophischer Wirkung ausüben, Pflüger[14].) Heute, da wir eine Anzahl von Drüsen kennen gelernt haben (Glandula thyreoidea, Glandula suprarenalis, Pankreas), die vermöge ihrer „inneren Sekretion“ auf entfernte Organteile Wirkungen ausüben, wahrscheinlich indem die in ihnen gebildeten Substanzen in den Kreislauf übergehen, zeigt sich die Neigung auch für die Geschlechtsdrüsen, einen ähnlichen Vorgang anzunehmen. Es gibt eine Reihe von Tatsachen, die für diese Auffassung sprechen.

Digitized by Google

Brown-Séquard[15]) war der erste, der auf den Gedanken kam, einen (wässerigen) Extrakt aus Säugetierhoden herzustellen und denselben bei Patienten subkutan zu injizieren. Er gab an, dadurch Stärkung der Kranken erzielt zu haben. Die Darreichung per os erwies sich als unwirksam,[16]) weil, wie sich nachweisen ließ, der wirksame Bestandteil durch die Magenverdauung vollständig zerstört wird. Diesen wirksamen Bestandteil zu isolieren versuchte A. Poehl.[17]) Er glaubt ihn in dem Spermin gefunden zu haben, einer Substanz, die in Form der Charkot'schen Kristalle längst bekannt ist. Freilich wird von den anderen Autoren angegeben (siehe unten), daß das Spermin aus der Prostata stamme, so daß man annehmen muß, es sei eine der beiden Angaben über die Quelle desselben unrichtig, oder es werden zwei verschiedene Substanzen, deren Kristalle allerdings sehr ähnlich sind, mit dem Namen Spermin belegt.

Fig. 52. Kristalle von Spermin (nach Poehl).

Zahlreiche Versuche, die Poehl und andere[18]) an Patienten angestellt haben, führten zu der Behauptung, daß das Spermin (Poehl) das Allgemeinbefinden, die Muskelkraft, den Schlaf, den Appetit und die Herztätigkeit zu bessern, die Geschlechtstätigkeit zu erhöhen vermag.

Man kann nicht sagen, daß diese Behauptung allgemein Glauben fand, im Gegenteile dachten viele, daß die Erfolge auf Suggestion zurückzuführen seien u. dgl.[19])

In gewisser Richtung aber mußten diese Zweifel, soferne sie den Hodenextrakt im ganzen trafen, schwinden, nachdem zwei im Grazer Phy-

Digitized by Google

siologischen Institute ausgeführte Arbeiten erschienen waren,[20]) die unter systematischer Vermeidung aller Fehlerquellen den Effekt von Injektionen des orchitischen Extraktes erprobten und wenigstens, was die Muskelleistungen betrifft, genauer präzisierten. O. Zoth stellte fest, daß Injectionen des orchitischen Extraktes, durch eine Woche fortgesetzt, zwar keine bemerkbare Steigerung der muskulösen Leistungen bewirken, daß andererseits die durch ebensolange Zeit fortgesetzte systematische Übung der betreffenden Muskelgruppen auch keine in Betracht kommende Steigerung bewirkt, daß aber die Kombination dieser beiden eine sehr bedeutende Zunahme der Muskelleistungen (bis zu 50% der Anfangsleistung) hervorruft. Man kann demnach sagen: „Injektionen orchitischen Extraktes befördern in außerordentlichem Maße die Wirkung der Muskelübung." Pregls Versuche sind speziell auf den Ausschluß aller Fehlerquellen gerichtet und widerlegen besonders die naheliegende Vermutung, daß man es mit Suggestionserscheinungen zu tun hat.

Bei der Bauchspeicheldrüse und der Schilddrüse gewann die Lehre von der inneren Sekretion hauptsächlich dadurch festen Boden, daß es gelang, dieselben von ihrem normalen Standorte zu entfernen, an anderen Körperstellen zur Einheilung zu bringen, worauf dann die üblichen Folgen der Exstirpation dieser Organe ausbleiben. Man hat solche Transplantationen nun auch mit Hoden vorgenommen. Der erste, der dies, lange ehe an eine innere Sekretion gedacht wurde, tat, scheint John Hunter, der berühmte Chirurg, gewesen zu sein, dem ein halbes Jahrhundert später Berthold[21]) folgte. Beide hatten Hähne kastriert und den Hoden an einer fremden Stelle zur Einheilung gebracht. Das Resultat war, daß diese Tiere nicht den Habitus eines Kapauns annahmen, sondern den eines Hahnes behielten. Es würde dies für die Abhängigkeit der sekundären Geschlechtscharaktere von der inneren Sekretion der Testikel sprechen. Auffallenderweise ist es aber später R. Wagner,[22]) Hanau,[23]) Lode[24]) und Sellheim[25]) nicht gelungen, ein gleiches unzweideutiges Resultat zu erhalten. Die transplantierten Hoden waren in unzähligen von Fällen zwar angewachsen, aber so degeneriert, daß man sie nicht mehr Hoden nennen konnte, oder wenn einmal ein Tier seinen Hahnhabitus behalten hatte, so zeigte sich, daß ein Rest des Hodens am normalen Orte verblieben war. Auch bestritt man die Stichhältigkeit der Unterscheidungsmerkmale zwischen Kapaun und Hahn. So hatte man an den Ergebnissen Hunters und Bertholds zu zweifeln begonnen und vermutet, daß sie einem Irrtume verfallen waren.

Immerhin hatten Lodes Versuche festgelegt, daß der Hoden eine transplantierbare Drüse ist, die auch am ganz fremden Standorte normale lebendige Spermatozoen in großer Anzahl bilden kann. Nur hatten die Hähne, an welchen er dieses beobachtete, noch Hodenreste am normalen

Digitized by Google

Standorte bewahrt, deren Sperma sich auch im Vas deferens nachweisen ließ. Erst A. Foges,[26]) der wie Lode im Wiener physiologischen Institute arbeitete und die Versuche Lodes fortsetzte, war es gelungen, ein Tier zu gewinnen, von dem vor der Tötung die Charakteristik gegeben worden war: „Das Tier macht den Eindruck eines verkümmerten Hahnes, aber nicht eines vollständigen Kapauns.“ Bei der Sektion zeigte sich gänzliches Fehlen der Hoden an normaler Stelle, doch saß am unteren Magenpol angewachsen der zirka mandelgroße transplantierte Hoden, bei dessen Durchschneidung der milchige Saft normalen Hodens hervorquoll, dessen mikroskopische Untersuchung zahlreiche lebende Spermatozoen erkennen ließ. Ich darf hier, obwohl heute (4. Dezember 1901) noch nicht publiziert, hinzufügen, daß jüngst Foges ein zweites Tier getötet und seziert hat, auf welches die obige Beschreibung des Aussehens vollkommen paßt und dessen Sektion das gleiche Resultat ergab, nur saß der transplantierte Hoden nicht am Magen und war kleiner als der des ersten Tieres.

Diese beiden Kastraten zeigten also die sekundären Geschlechtscharaktere des Hahnes nicht vollkommen ausgebildet, doch wichen sie beide vom Kapaun in dem Sinne einer Annäherung zum Hahne ab. Daraus ist zu folgern, daß erstens die innere Sekretion des Hodens mitbestimmend auf die Ausbildung der sekundären Geschlechtscharaktere wirkt, daß es zweitens nicht nur eine Männlichkeit und Weiblichkeit, sondern auch eine Männlichkeit in verschiedenem Grade geben kann (sprechen wir doch auch von weibischen Männern), und drittens ein transplantierter Hoden bisher die volle Männlichkeit, d. i. die vollkommene Ausgestaltung der sekundären Geschlechtscharaktere durch innere Sekretion nicht bewirkt hat.

Auch bei höherstehenden Tieren hat man versucht, den Hoden zu transplantieren. So ist es J. Griffiths[27]) gelungen, bei jungen Hunden einen Hoden in der Bauchhöhle zur Anheilung zu bringen. Dieser wuchs bis zum Eintritte der Pubertät; seine Volumszunahme blieb aber hinter der des normalen Hodens zurück. Bei der mikroskopischen Untersuchung erwies er sich als abnorm, indem die Tubuli nur mit einem Cylinderepithel ausgekleidet waren und keine Bildung von Spermatozoen aufwiesen. Auch als Griffiths den reifen Hoden eines erwachsenen Hundes transplantiert hatte und nach geraumer Zeit mikroskopisch untersuchte, zeigten sich ähnliche Entartungen; dasselbe wurde beobachtet, wenn der Descensus eines Testikels operativ hintangehalten worden war.

Es wird demnach die Annahme berechtigt sein, daß die normalen Testikel durch innere Sekretion ein oder mehrere chemische Produkte liefern, welche den Organismus, sei es unter Vermittlung des Nervensystems oder in direkterer Weise, zur Ausbildung der sekundären Geschlechtscharaktere anregen. Damit ist aber nicht gesagt, daß nicht auch

Digitized by Google

nervöse Impulse von den Geschlechtsdrüsen ausgehend bei dieser Ausbildung beteiligt sind.

Soferne die Reflexzentren in ihrem Verhalten, ihrer Erregbarkeit, ihrer Ladung und Entladung durch jenes innere Sekret der Testikel beeinflußt werden, müssen wir uns vorstellen, daß gewisse Anteile des Zentralnervensystems empfänglich, andere unempfänglich gegen das Sekret sind, in Analogie zu gewissen Giften, deren Wirkung auf bestimmte Ganglien-gruppen beschränkt zu sein scheint. Wie intensiv diese Beeinflussung ist, geht unter anderem aus den bekannten Versuchen von Goltz[28]) hervor, die zeigen, daß ein männlicher Frosch zur Zeit der Brunst die Berührung seiner Brusthaut mit einer Umklammerungsstellung der Vorderbeine beantwortet, entsprechend der Art, wie er das Weibchen festhält, während es die Eier legt und er das Sperma über dieselben spritzt. Dieser Umklammerungsreflex tritt auch noch ein, wenn die Hoden entfernt sind, ja wenn man dem Frosch den Kopf und den ganzen hinteren Teil des Körpers weggeschnitten hat. Es sind somit — nach der vorgetragenen Auffassung infolge der Einwirkung des Sekretes — die betreffenden Rückenmarkszentren in einer hochgradig gesteigerten Erregbarkeit, aber nicht allgemein, denn Reflexzuckungen anderer Art treten nicht leichter ein als sonst, sondern nur für die charakteristischen Tasteindrücke, auf welche auch nur durch den ganz eigentümlichen Krampf einer bestimmten Muskelgruppe reagirt wird.

In gleicher Weise werden wir auch für den Menschen „Stimmungen" des Zentralnervensystems anzunehmen haben, welche durch das Sekret veranlaßt sind und besonders die den Lustempfindungen dienenden, den Annäherungs- und Anschmiegungsimpulsen sowie den gesamten sexualen Aktionen vorstehenden Ganglienzellen betreffen.

b) Die Männlichkeit in psychischer Beziehung.

Wie im Vorstehenden angedeutet, besitzt das Zentralnervensystem Organisationen, durch welche unter Umständen den Willenshandlungen eine bestimmte Richtung gegeben wird. Dies geschieht, indem mit gewissen Vorstellungen oder Handlungen die Empfindungen von Lust intensiv associiert, an andere die Empfindungen der Unlust geknüpft sind. Dadurch kann das Individuum zu bestimmter Handlungsweise hingetrieben werden, weshalb man die Äußerung solcher Organisationen als Triebe bezeichnet.

So unterscheiden wir neben einem Selbsterhaltungstrieb mit seinen Unterabteilungen, wie Nahrungstrieb u. s. w., auch den Geschlechtstrieb im weitesten Sinne des Wortes. Man kann ihn einteilen in den Trieb nach der Ausführung des Geschlechtsaktes und in den Trieb, die Pro-

Digitized by Google

dukte desselben, die Kinder, zu schützen und zu erhalten, wie er in der Vaterliebe u. dgl. zum Ausdrucke kommt.

Die den Geschlechtstrieb im engeren Sinne bedingende Organisation umfasst das Zentralnervensystem von seinen niedrigsten Anteilen, den Reflexzentren, angefangen durch die Zentralorgane der instinktiven Aktionen, bis zu den höchsten Anteilen, der Großhirnrinde, deren Funktionen uns als psychische Vorgänge zum Bewußtsein kommen.*)

Übrigens ist, wie allgemein bekannt, die sexuelle Neigung, der Trieb, in hohem Grade Schwankungen unterworfen, welche in erster Linie von dem Zustande der Genitaldrüsen, insbesondere ihrer Füllung, abhängig ist, was beweist, daß nervöse Verbindungen derselben mit den Zentralorganen auch eine hervorragende Rolle spielen. Nach Entleerung der Drüsen durch die Kohabitation sinkt sofort die geschlechtliche Neigung, eventuell bis zu ihrem Gegenteile ab. In zweiter Linie kann der Trieb durch Vorstellungen angeregt werden (Lektüre, Theater etc.).

Dieser sekundäre Geschlechtscharakter im Seelenleben des Mannes ist zunächst dadurch gekennzeichnet, daß die Vorstellung eines Weibes, sei sie durch das Netzhautbild desselben entstanden oder das Produkt der Phantasie, eine freudige Aufregung zu erwecken vermag und den Wunsch der Annäherung, der Berührung. Ich sage zu erwecken vermag, denn ob der Wunsch erweckt wird, ist noch von mannigfaltigen Umständen abhängig, von denen einige im Manne gelegene noch besprochen werden sollen. Mit der Berührung, ja mit der Umfassung tritt aber nicht die Empfindung der Befriedigung ein; ein Sammler kann das endlich errungene Objekt seiner Sehnsucht vor Freude umarmen, ein Bruder kann in der unschuldigsten Weise die ankommende Schwester umarmen, soweit sind die Äußerungen des Geschlechtstriebes identisch mit den Äußerungen der Freude, obwohl sich die subjektiven Empfindungen, wenigstens beim reifen Manne, schon wohl unterscheiden. Für die sexuelle Freudeempfindung ist vielmehr charakteristisch, daß der Wunsch durch das bereits Erreichte lawinenartig anschwillt, daß er auf eine immer weitergehende Berührung von Körper und Körper abzielt, und daß er, sich zur Begierde steigernd, erst mit der Ejakulation seine Befriedigung findet, die dann voll und ganz ist, der Ruhe der im Tale angelangten Lawine zu vergleichen.

Diese ganze Succession von Handlungen auszuführen sowie die Fähigkeit, die ihnen zugehörigen Empfindungen zu hegen, ist in dem-

*) Will man den Ausdruck Geschlechtstrieb auf die Bewußtseinsvorgänge beschränken, so ist dagegen nichts zu sagen; ich halte es aber für unzweckmäßig, weil dann eine Menge Erscheinungen sexuellen Ursprungs an enthirnten Tieren, an Tieren oder Menschen nach Rückenmarksdurchtrennung oder an bewußtlosen und schlafenden Menschen nicht als Äußerungen des Geschlechtstriebes aufgefaßt werden dürften.

Digitized by Google

selben Sinne angeboren wie das Vermögen der Sprache, das auch an Empfindungen geknüpft ist (Taubstumme), oder wie die Lokomotionsbewegungen angeboren sind, und bilden in erster Linie den sekundären Geschlechtscharakter; sekundär deshalb, weil die Anlage nur dann voll zur Entwicklung kommt, wenn die Geschlechtsdrüsen vorhanden sind. In zweiter Linie kommen aber noch andere psychische Erscheinungen in Betracht; der Mann sehnt sich darnach zu lieben, das Weib darnach, geliebt zu werden; ein weitergreifendes, nicht so sehr an Gewöhntes anknüpfendes Denken, ein energisches Wollen unterscheidet die Psyche des Mannes von der des Weibes und des Kindes.

Es darf nicht unerwähnt bleiben, daß schon in der Organisation des Triebes nach geschlechtlicher Befriedigung für das Wohl und Gedeihen der Nachkommenschaft vorgesorgt ist, indem das kranke Weib den Geschlechtstrieb nicht anregt, vielmehr diese Anregung umso lebhafter zu sein pflegt, je größer die Wahrscheinlichkeit ist, daß das in Betracht kommende Weib gesunde und kräftige Kinder gebären wird. Für unsere instinktiven Empfindungen und Gefühle wächst mit dieser Wahrscheinlichkeit das, was wir die Schönheit des Weibes nennen. Die Organisation unseres Nervensystems in Bezug auf den Geschlechtstrieb ist eben eine derartige, daß die Formen und Farben eines gesunden Weibes in uns lebhaftere Freudeempfindungen hervorrufen, welche bewußten Empfindungen unabhängig von der ebenfalls bewußten Überlegung darüber auftreten, ob die Kinder desselben gesund sein werden oder nicht. Entsprechend der Verschiedenheit dieser beiden Bewußtseinsvorgänge kann sich ein Mann in eine Frau verlieben, weil sie schön ist, der andere sie heiraten, weil sie gute Nachkommenschaft verspricht.

Dieses Zusammenfallen unserer Schönheitsideale vom Weibe mit den Zeichen der Gesundheit und Zeugungstüchtigkeit desselben wurde in neuester Zeit besonders von dem Frauenarzt C. H. Stratz[29]) hervorgehoben.*)

Nach den Erfahrungen an Kastraten sind aber auch noch andere psychische Erscheinungen und Fähigkeiten dem in Rede stehenden sekundären Geschlechtscharakter zuzurechnen. Wir verdanken E. Pelikan[30]) eine wertvolle Studie über die Folgen der Verschneidung des Menschen. Dieser Forscher hebt hervor, daß zwar im Laufe der Jahrhunderte manche Kastraten einen bedeutenden künstlerischen Ruf als Sänger genossen haben, daß aber nie ein solcher den Ruhm eines Komponisten oder eines anderen produzierenden Künstlers gewonnen hat.

---

*) Stratz faßt am Schlusse seines Buches die Resultate in den Satz zusammen (p. 322): „Aber eines steht fest: daß die Schönheit des weiblichen Körpers nichts anderes ist als der Inbegriff höchster Gesundheit."

Digitized by Google

Bedenkt man die Sturm- und Drangperiode, die jeder Jüngling in der Zeit des Eintrittes der Pubertät durchmacht, die Fülle von Idealen, von nach Hohem strebenden Plänen, von Schöpfungslust, die sich in der jungen Seele drängen, und erwägt, daß diese Lebensperiode beim Kastraten ausbleiben, somit auch alles, was sich in dieser Phase entwickelt und ausbildet, wegfallen muß, so begreift man den Mangel an kühnem Flug der Phantasie, an großem und idealem Streben und Schöpfen. Es ist mit der Produktionskraft des Körpers auch die des Geistes geschwunden.

Doch soll damit nicht gesagt sein, daß diese Verstümmelten dumm zu sein pflegen; im Gegenteile wird vielfach ihre Schlauheit, ihre Verschmitztheit hervorgehoben, mit welcher sie egoistische Ziele verfolgen, ihre Geldgier u. dgl. Andererseits wird die große Anhänglichkeit und Gewissenhaftigkeit, der Fleiß der orientalischen Eunuchen gerühmt, Tugenden, die doch wohl mit dem Fehlen des Dranges nach Selbständigkeit und Betätigung des eigenen Ichs vereinbar sind.

Wenn die geistige Kraft wie die körperliche zu den sekundären männlichen Geschlechtscharakteren gehört, so ist es nicht zu wundern, daß auch der Trieb, der zur Ausbildung dieser Kräfte, besonders in der Jugend bestimmt ist, wegfällt, er somit auch dem Komplexe dieser Charaktere angehört. Die Rauf- und Streitlust, auch die Handhabung dialektischer und intellektueller Waffen kennzeichnet viele Spiele der männlichen Jugend, sind doch die Spiele bei Mensch und Tier die Vorschule für das reife Leben (Groos[31]). Besieht man eine Schar von spielenden Hunden, wie sie sich auf Wiesenplätzen größerer Städte zusammenfinden, um sich da zu hetzen und zu balgen, so wird man kaum je ein Weibchen, höchstens ein noch nicht geschlechtsreifes darunter finden.

Die Theorie, welche die Ausbildung der Männlichkeit der inneren Sekretion der Testikel zuschreibt, wird annehmen müssen, daß dieses chemische Agens nicht nur auf die Zentren des Rückenmarkes, sondern auch auf die höher gelegenen sowie auf die Funktionsweise der Gehirnrinde einwirkt, hier Associationen herstellt oder doch anbahnt, dort solche hemmt, und daß es insbesondere auf die Association der Lustempfindungen mit gewissen Vorstellungen und Wahrnehmungen Einfluß nimmt, sowie Alkohol derartige Associationen zwischen Lustgefühlen und Wahrnehmungen bewirkt. Nur sind es Vorstellungen von beschränkterer Art, welche durch das Sekret die Gefühlstönung erhalten. Man kann demnach den Geschlechtstrieb und die Liebe als eine Art Intoxikation betrachten.

Ich habe im Vorstehenden die Verhältnisse zu schildern gesucht, wie sie nach Kastration beobachtet werden, wenn dieselbe im jugendlichen Alter, vor Eintritt der Pubertät, stattgefunden hat. Etwas anders gestalten sich die Dinge, wenn die Entmannung später vorgenommen worden ist. In voller Analogie mit den körperlichen Charakteren schwindet in

Digitized by Google

diesem Falle nicht sofort der Geschlechtstrieb, sondern erst im Laufe von Monaten, eventuell nach Jahren, indem er stetig absinkt.

Für Tiere, und zwar für Ratten hat dies zuerst Steinach festgestellt. Er beobachtete eine Begattung eines reifen Rattenmännchens schon fünf Tage nach Kastration desselben und die normale Leidenschaftlichkeit solcher Kastraten bei diesem Akte bis zu sechs Monaten nach der Operation. „Nach diesem Stadium der unveränderten Potenz nahm das Begattungsvermögen allmählich ab, aber die geschlechtliche Erregung, die geschlechtliche Neigung blieb nichtsdestoweniger bestehen." Erst viel später zeigten sich regelmäßig mangelhafte Erektionen trotz augenscheinlicher geschlechtlicher Erregung, so daß schließlich zwar ein Aufspringen der Männchen auf die Weibchen, aber keine Immissio penis mehr erfolgte. Ähnliches ist aus dem täglichen Leben bekannt. Wiederholt sah ich Ochsen auf andere Ochsen oder Kühe springen, nach Art des Stieres, ein Beweis, daß jener in den niederen Zentralorganen vorgebildete Bewegungsmechanismus, der der Ausführung des Geschlechtsaktes dient, noch funktionsfähig und daß ebenso der hauptsächlich in der Hirnrinde lokalisierte Trieb noch nicht erloschen ist.

In voller Analogie hierzu stehen die Erfahrungen an menschlichen Kastraten. A. Cooper[82]) berichtet aus eigener Erfahrung von einem solchen, der während der ersten zwölf Monate nach der Operation den Coitus ausüben konnte und dabei auch Wollustempfindungen und das Gefühl der Ejakulation (offenbar der Sekrete der akzessorischen Geschlechtsdrüsen) hatte. Später sei die Fähigkeit der Erektion kontinuierlich gesunken und nach 18 Jahren kaum mehr vorhanden gewesen. Auch noch andere derartige Fälle sind bekannt[83]) und im alten Rom sollen nach den Satyren Juvenals die Kastraten in der Chronique scandaleuse eine bedeutende Rolle gespielt haben.

In Petersburg wohnte ein reicher Skopze, der beständig Frauenzimmer unterhielt, die ihn allerdings in der Regel nach einem Jahre, an ihrer Gesundheit schwer geschädigt, verließen. Was immer er mit ihnen getrieben haben mag, jedenfalls wird es der Ausfluß des noch erhaltenen Geschlechtstriebes gewesen sein.

Wie andere sekundäre Geschlechtscharaktere umso weniger ausgebildet zu sein pflegen, je frühzeitiger die Entmannung, insbesondere wenn sie vor dem Eintritt der Pubertät, geschah, so ist es, allen Berichten nach, auch mit dem Geschlechtstriebe. Es mag hierzu beitragen, daß dann auch der Penis und die akzessorischen Drüsen in ihrer Entwicklung zurückbleiben und dadurch eine Anzahl von nervösen Anregungen herabgesetzt ist.

Ehe ich diese Darlegungen über den Geschlechtstrieb verlasse, möge noch erwähnt sein, daß die häufigsten Anomalien desselben, Perversität, Flagellantismus, Sadismus, Masochismus etc., großenteils auf falschen

Digitized by Google

Associationen von Vorstellungen mit den Organen des Triebes in den subkortikalen Zentren beruhen. Wenn ein Mann beim Anblicke eines weiblichen Körpers keine Freudeempfindung hat, wohl aber beim Anblicke eines Knabenkörpers, wenn diese sexuelle Freudeempfindung erweckt wird durch das Quälen eines Menschen oder Tieres, durch das Betrachten eines Schuhes, Betasten eines Rockes u. s. w., so heißt das nur, daß andere Vorstellungen, nicht die, welche der Norm entsprechen, den ganzen Sturm von Erregungen im Zentralnervensysteme auslösen. Es mag sein, daß solche Associationen abnormerweise angeboren sind, sowie es bei den normalen zweifellos der Fall ist. Doch halte ich für wahrscheinlich, daß sie sehr häufig erworben, und zwar durch zufällige Eindrücke in der Zeit der Entwicklung zustande gekommen sind.

Sind die subkortikalen Zentralorgane des Geschlechtstriebes in einem hohen Grade der Erregbarkeit, und ihr Erregbarkeitszustand ist ja sehr bedeutendem Wechsel unterworfen, so kann ein kleiner Anstoß, z. B. der Anblick eines Knabenkörpers genügen, die Lustempfindungen auszulösen. Es kann sich dann nach den Gesetzen der allgemeinen Physiologie des Zentralnervensystems eine Association zwischen der Vorstellung des Knabenkörpers und dem ganzen Komplex des Triebes ausbilden, so daß der Mann Perversität erwirbt, wenn diese Association schließlich eine kräftigere ist als die angeborene.

Analogien hierzu gibt es viele aus anderen Gebieten instinktiver Empfindungen und Bewegungskomplexe. Ich erinnere daran, daß es leicht ist, einem Kinde Ekel vor einer Speise oder vor einem unschuldigen Tiere oder umgekehrt ihm Freude an solchen beizubringen. Man braucht nur einigemale mit wirklicher oder anscheinender Lust vor ihm eine Speise zu verzehren, so wird sich eine Association zwischen der Vorstellung dieser Speise und der Lustempfindung des Essens mit Anschluß des Bewegungskomplexes des Kauens, Schluckens u. s. w. entwickeln, die eventuell das ganze Leben hindurch anhält.

Ebenso genügt es, daß ein Kind sieht, wie die Kinderfrau entsetzt und schreiend vor einer Kröte davonläuft, um auch entsetzt zu sein, auch davonzulaufen, und bei Wiederholung kann sich zwischen der Vorstellung der Kröte und dem intensiven Empfindungskomplex des Ekels eine so innige Association ausbilden, daß der ganze Sturm der Ekelempfindungen mit den motorischen Impulsen des Brechaktes entfesselt wird. Jedermann weiß, daß in solchen Dingen die Erziehung fast allmächtig, die Bildung der Associationen also im höchsten Grade von den individuellen Erfahrungen abhängig ist.

Digitized by Google

B. Physiologie der Geschlechtsorgane.

1. Die Testikel.

Die männlichen Geschlechtsdrüsen erfahren ihre volle Ausbildung in ihrem anatomischen und mikroskopischen Verhalten erst bei Eintritt der Pubertät. Zu dieser Zeit findet eine beträchtliche Volumsvermehrung und die Bildung der Spermatozoen in den gewundenen Kanälchen statt. (Vgl. den anat. Teil.) Im Alter tritt eine regressive Metamorphose ein. Bei den höheren, nicht domestizierten Tieren ist auch in der Zeit der Geschlechtsreife die Keimdrüse nur periodisch funktionsfähig, während der sogenannten Brunst; in den Brunstpausen kehrt sie zu einem infantilen Zustande zurück.

Das Lebensalter des Eintrittes der Pubertät ist ziemlich genau fixiert; die Veränderungen, welche vom Kinde zum Jüngling führen, pflegen um das 15. Jahr zu beginnen und mit dem 17. oder 18. Jahre abgeschlossen zu sein. Wenn man will, so kann man den Eintritt der Pubertät auch genauer fixieren und sagen, wie man ihn beim Weibe auf den Tag des Eintrittes der ersten Menstruation verlegt, so fällt er beim normal lebenden Manne auf den Tag der ersten nächtlichen Pollution.

Dem gegenüber ist das Alter, in dem die männlichen Sexualfunktionen erlöschen, außerordentlich großen Schwankungen unterworfen. Es scheint das nicht nur von den angeborenen Eigenschaften eines Individuums abzuhängen, sondern auch von der Lebensführung desselben, indem die Geschlechtsdrüsen früher ihre Tätigkeit einstellen, wenn aus irgendwelchen Gründen ein mattes sexuelles Leben geführt oder bei nahendem Alter für Monate oder Jahre gänzlich eingestellt wird. Man kann das Erlöschen des Geschlechtslebens als durch die Sistierung der Bildung von Spermatozoen gekennzeichnet betrachten. „Nach Duplay[34]) und Dieu[35]) werden im Nebenhoden die normalen Samenkörper spärlicher, dagegen findet man viele verbildet, namentlich mit unvollkommenen Schwänzen. Es ist zwar noch in sehr hohem Alter einigermaßen normaler Samen gefunden worden, doch beginnt in der Regel mit dem 60. Jahre die Zeugungsfähigkeit zu erlöschen, auch sind die Früchte aus so später Zeit häufig unvollkommen.“[36])

Unter 165 Greisen hatten von

60—70jährigen	noch	68·5%	Sperma
70—80	„	„	59·5	„	„
80—90	„	„	48	„	„

J. Griffiths[37]) studierte anatomisch den Involutionsprozeß des Hodens und hebt auch hervor, daß derselbe bei manchem Manne schon bald nach dem 50. Lebensjahre beginnt, bei anderen auch nach dem

Digitized by Google

70. Jahre noch nicht bemerkt werden kann. Er zerfällt in zwei Stadien. Im ersten tritt fettige Degeneration der Epithelien der Hodenkanälchen, wie auch teilweise der Tubuli des Nebenhodens, unter Verdickung der Tunica propria der ersteren und Schwund der Muskulatur in der Wandung des Nebenhodenkanales ein, auch wird im Nebenhoden das zwischen den Tubuli gelegene Bindegewebe vermehrt. Im zweiten Stadium verschwindet das die Spermatozoen produzierende Epithel der Hodenkanälchen vollständig, dieselben werden dünner, das Bindegewebe zwischen ihnen wuchert und wird zellenreich.

Abgesehen davon, daß normalerweise der linke Hoden beim Menschen (und den großen Säugetieren) größer und schwerer zu sein pflegt als der rechte (Disselhorst[38]), kommen Variationen der Größe als Folgen unbekannter Ursachen recht häufig vor. So erzählt Page-Curling von einem Falle angeborener Monorchie, in dem der Hoden ein Gewicht von 71 *gr* aufwies, während das Gewicht des normalen Hodens zwischen 16 und 26 *gr* schwankt.

Wie variabel das Verhältnis zwischen Körpergewicht und Hodengewicht unter sonst anscheinend gleichen Umständen ist, geht aus einer Zusammenstellung hervor, die H. Nothnagel[39]) nach den Wägungen an 12 erwachsenen Kaninchen gemacht hat und die ich in folgender Tabelle nach dem Gewichte der Versuchstiere geordnet wiedergebe, unter Zufügung der dritten Kolumne, in welcher ich die Verhältniszahl, in Tausendsteln ausgedrückt, beigesetzt habe.

Gewicht des Tieres in *gr*	Gewicht des Testikels in *gr*	Verhältnis in Tausendstel
1360	1·7	1·3
1560	0·5	0·3
1770	2·4	1·4
1930	1·3	0·7
1980	1·7	0·9
2050	2·2	1·1
2080	1·5	0·7
2140	1·0	0·5
2250	2·9	1·3
2270	1·4	0·6
2430	2·1	0·9
2470	1·2	0·5
	Mittel . .	0·85

Digitized by Google

Man ersieht aus der Tabelle, daß auch bei erwachsenen Tieren das Gewicht des Hodens*) nicht annähernd proportional dem Gewichte des Tieres ansteigt und daß das Verhältnis des ersteren zu letzterem außerordentlichen Schwankungen, um mehr als das Vierfache unterworfen ist.

Aus dem oben angeführten Falle von Monorchie, wie aus ähnlichen kasuistischen Mitteilungen könnte man, wie es tatsächlich geschehen ist (Ribbert[40]), folgern, daß bei Wegfall eines Testikels der restierende, allein im Gebrauche stehende, eine funktionelle Hypertrophie erfährt. Die allgemeine Richtigkeit einer solchen Folgerung wird aber durch die Versuche Nothnagels[41]) zweifelhaft. Er hat die Tiere der vorstehenden Tabelle, nachdem jedem derselben der linke Hoden exstirpiert worden war (sein Gewicht ist das in der Tabelle angeführte) am Leben gelassen und nach drei bis sechs Monaten getötet. Diese einseitig kastrierten Männchen waren unter verschiedenen Bedingungen gehalten, indem ein Teil von ihnen, die erste Gruppe, mit je einem Weibchen zusammengesperrt war, der Rest, die zweite Gruppe bildend, von jeder Berührung mit einem Weibchen ferngehalten wurde.

Nach der Tötung wurde das Tier und sein Testikel wieder gewogen, wobei sich die in der nachstehenden Tabelle verzeichneten Zahlen, in analoger Weise wie in der vorstehenden Tabelle zusammengestellt, ergaben.

Gewicht des Tieres in *gr*	Gewicht des Testikels in *gr*	Verhältnis in Tausendstel
Gruppe 1		
1250	0·6	0·5
1700	2·6	1·5
2120	1·6	0·8
2170	0·7	0·3
2190	2·2	1·0
Gruppe 2		
2060	2·5	1·2
2100	2·9	1·4
2240	2·6	1·2
2270	1·6	0·7
2380	2·7	1·1
2460	2·6	1·1
2540	1·5	0·6
	Mittel . .	0·95

*) Es wurde nur der Hoden nach Entfernung auch des Nebenhodens gewogen.

Digitized by Google

Nothnagel folgert aus seinen Zahlen, daß „eine gleichmäßige, regelmäßige, unzweifelhafte Hypertrophie des zweiten Testikels“ nicht vorhanden ist, und hat darin gewiß recht. Eine andere Frage ist die, ob nicht doch eine Einwirkung auf das Wachstum des restierenden Testikels erkennbar, wenn auch nicht regelmäßig und augenfällig ist. Ich habe deshalb die Verhältniszahlen ausgerechnet und der Tabelle beigegeben. Sie zeigen ein nicht unbedeutendes Ansteigen infolge der Exstirpation des ersten Hodens, nämlich von 0·85 auf 0·95 im Mittel, also um mehr als 10 Prozent. Es frägt sich, ob man diese Zunahme als zufällig betrachten kann.

In einer Untersuchung aus dem Wiener Physiologischen Institute suchte A. Lode[42]) auf andere Weise der Frage näherzutreten. Er hatte bei einem Hunde durch Friktion des Penis oftmals Ejakulationen erzielt, das Ejakulat gesammelt, gemessen und darin die Spermatozoen gezählt. Dann wurde der Hund einseitig kastriert und nach der vollen Heilung unter möglichst gleichen Umständen abermals zahlreiche Ejakulate hervorgerufen, gemessen und der Zählung unterworfen. Während sich die Zahl der Spermatozoen beim normalen Hunde durchschnittlich per Ejakulat auf 55,778.000 feststellen ließ, ergaben die Zählungen am einseitig kastrierten nur 21,229.680. Diese Zahlen sprechen für die Auffassung Nothnagels.

Auffallender scheinen diese Wirkungen kompensatorischer Hypertrophie wenigstens in ziemlich zahlreichen Fällen dann zu sein, wenn der Wegfall eines Testikels vor der Zeit der Pubertät eingetreten, d. h. wenn ein Hoden überhaupt nie zur vollen Entwicklung gekommen ist. Ribbert[43]) hat zwei neue derartige Fälle beim Menschen beobachtet; bei einem derselben hatte der Hoden sogar die doppelte Größe eines normalen erreicht und Versuche, die dieser Forscher an Tieren ausgeführt hat, ergaben ein gleiches Resultat. Er benutzte je zwei Brüder vom selben Wurfe, kastrierte einen derselben in der Jugend einseitig und verglich nach geraumer Zeit den zweiten Hoden desselben mit den beiden Hoden des als Kontrolltier gehaltenen Bruders. In allen Versuchen zeigte sich der Hoden des operierten Tieres größer, teilweise bedeutend größer als der des Kontrollhundes. Da die Vergrößerung des Volumens nicht immer mit einer Erweiterung der Hodentubuli einherging, so muß zur Erklärung derselben auch eine Verlängerung, respektive Vermehrung der samenbereitenden Kanälchen angenommen werden.

Wahrscheinlich sind bei den meisten in der Literatur zerstreuten Fällen von Monorchie die Hoden einer Seite von Kindheit an abnorm und beruht auf diesem Umstande die verbreitete Ansicht von der kompensatorischen Hypertrophie. Diese tritt nach dem Mitgeteilten wenn überhaupt, jedenfalls nicht in auffallendem Maße ein, wenn ein Hoden erst nach Eintritt der Pubertät ausgeschaltet wird.

Digitized by Google

Daß die samenbereitende Tätigkeit des Hodens wie die Tätigkeit anderer Drüsen unter dem Einflusse des Nervensystems steht, ist wahrscheinlich, doch nicht sichergestellt. Wahrscheinlich wird dieser Einfluß durch die von vielen Beobachtern festgestellten Erfahrungen über abnorme Brunstzeiten freilebender Tiere. Am häufigsten wurden solche Erfahrungen an Hirschen gemacht. Wenn in einer Wildbahn abnormerweise ein weibliches Individuum zu einer Jahreszeit brünstig wird, in welcher sonst die sexuellen Funktionen dieser Tierspecies vollkommen ruhen, so findet sich alsbald ein männliches, welches sich vollkommen benimmt wie während der normalen Brunstperiode und auch zeugungsfähiges Sperma bildet; denn das Weibchen wird befruchtet und wirft sein Junges nach der normalen Tragdauer, also auch zu einer ganz abnormen Jahreszeit. Bei Besprechung der Zusammensetzung des Spermas sollen Versuchsergebnisse Lodes an Hunden angeführt werden, welche kaum anders zu deuten sind, als daß die Tätigkeit des Hodens in Tagen künstlich erzeugter geschlechtlicher Erregung eine Steigerung erfährt. Nach unseren heutigen Anschauungen können wir uns eine solche Wirkung auf die Hodentätigkeit kaum anders als durch Nerven vermittelt vorstellen.

Eine andere Frage ist es, ob die Nerven direkt auf die Spermatogenese Einfluß nehmen. Da es bisher niemandem gelungen ist, Nervenendigungen oder auch nur Nervenfasern im Innern der Hodentubuli zu sehen, so wird man mit einer solchen Annahme vorsichtig sein müssen. Allerdings hat Letzerich[44]) angegeben, Nervenstämmchen gesehen zu haben, welche die Membrana propria der Hodenkanälchen durchbohren, aber weder Retzius[45]) noch andere Untersucher haben diesen Befund bestätigt. Hingegen hat der letztgenannte Autor mit Hilfe der neuesten Methoden feine Nervengeflechte um die Gefäße des Hodens und Timofeew[46]) solche Geflechte um die Membranen der Hodenkanälchen beobachtet. Diese Angaben, welche ich dank der Freundlichkeit des Herrn Kollegen v. Ebner den Druckbogen der noch nicht erschienenen 6. Auflage von Köllikers Gewebelehre, Bd. III, p. 463 ff. (herausgegeben von V. v. Ebner) entnehme, deuten darauf hin, daß der vorausgesetzte Nerveneinfluß ein indirekter ist, also durch die Blutgefäße oder in anderer, uns noch gänzlich rätselhafter Weise ausgeübt wird.

Andererseits dürfen wir uns den Einfluß des Nervensystems nicht als Bedingung für die Tätigkeit des Hodens vorstellen, denn sonst müßte dieselbe bei Abtrennung der natürlichen nervösen Verbindungen des Hodens vollkommen eingestellt werden, was nicht zutrifft, wie schon die oben angeführten Transplantationsergebnisse beweisen.

Daß die Hoden, beziehungsweise die Nebenhoden auch zentripetalleitende Nervenfasern führen, ist zweifellos, und zwar scheint es nötig, hier zweierlei solcher Fasern anzunehmen. Die erste Art liefert bei ihrer

Digitized by Google

Erregung zum Bewußtsein gelangende Tasteindrücke im weitesten Sinne des Wortes, wobei es dahingestellt bleiben mag, ob hier auch noch verschiedene Unterabteilungen von Nervenarten (Schmerzfasern, Druckfasern etc.) unterschieden werden müssen. Die zweite Art aber, deren Annahme kaum vermeidlich erscheint, hat ihren adäquaten Reiz in der Turgeszenz der tubulösen Gebilde und bringt bei ihrer Erregung keinerlei bewußte Empfindungen hervor, welche sich auch nur annähernd den Tastempfindungen anreihen lassen. Wir haben ja gesehen, daß der Geschlechtstrieb bei gefüllten Geschlechtsdrüsen gesteigert ist; der dieser Steigerung zugrunde liegende Zustand des Nervensystems muß demnach, soweit er nicht durch innere Sekretion bedingt ist, durch zentripetalleitende Nerven hervorgerufen sein.

Zwischen den Tubuli contorti befindet sich ein Bindegewebe mit zahlreichen Gewebespalten, die mit Lymphe erfüllt sind und in direkter Kommunikation mit Lymphgefässen stehen. Wir wissen seit den klassischen Untersuchungen von C. Ludwig und Tomsa,[47]) daß dieses interstitielle Gewebe das trefflichste Objekt zur Demonstration der Lymphgefäße durch Einstich bildet. Es gelingt leicht beim Kaninchen, gefärbte Flüssigkeit aus diesen Gewebespalten bis in die Lymphgefäße des Funiculus spermaticus und von da in den Ductus thoracicus zu treiben.

Die Lage der Hoden gegenüber den übrigen Teilen des Geschlechtsorganes kann durch zwei Muskelmassen geändert werden, welche beide ihn heben. Die erste ist ein quergestreifter Muskel, der Kremaster. Er kontrahiert sich unter Umständen reflektorisch, kann aber in der Regel nicht willkürlich verkürzt werden. Doch scheinen in dieser Beziehung vielfache Variationen zu existieren. So erzählt Féré[48]) von einem Knaben, der sogar jeden Kremaster für sich willkürlich kontrahieren konnte. Die zweite Muskelmasse ist durch die Bündeln glatter Muskelfasern in der Haut des Skrotums, der sogenannten Tunica dartos gebildet. Kontrahiert sie sich, so verkleinert sie den Hodensack und hebt dadurch auch die Hoden. Der gemeinsame Nerv für beide ist nach der Angabe der Anatomen der Nervus spermaticus externus, der mit dem Samenstrange aus der Bauchhöhle in den Hodensack herabsteigt. Es wird kaum bezweifelt werden, daß diejenigen Fasern, welche er zur Tunica dartos sendet, entliehene Sympathicusfasern sind, denn die Muskelbündeln dieser Schichte verhalten sich ganz so wie andere glatte Muskeln der Haut, welche notorisch dem sympathischen Nervensysteme angehören. So kontrahieren sie sich kräftig, wie die Musculi arrectores pili, bei Kältereizen. Normalerweise scheinen sie und der Musculus cremaster sich stets zusammenzuziehen, wenn Erektion des Penis eintritt; es werden dann die Testikel stark gehoben und das Skrotum wird fester und runzelig. Bei Hunden ist diese Lageveränderung der Hoden, augenscheinlich infolge der Kre-

Digitized by Google

masterwirkung, eine so auffallende, daß das ganze äußere Genitale sein Aussehen ändert, indem die Hoden in fast gleiche Höhe zu liegen kommen wie der Penis.

2. Die akzessorischen Geschlechtsdrüsen.

Abgesehen von den in den Ductuli efferentes des Nebenhodens von J. Schaffer aufgefundenen und als intraepitheliale Drüsen gedeuteten Epithelbuchten, sowie der besonders in der Ampulle des Ductus defferens angehäuften, vielleicht auch sezernierenden Epithelfalten, über deren physiologische Bedeutung wir keine Kenntnis haben, sind als akzessorische Geschlechtsdrüsen zu rechnen: die sogenannten Vesiculae seminales, die drüsigen Anteile der Prostata, die Cowperschen Drüsen und die Littreschen Drüsen. (Vgl. über das vergleichend-anatomische Verhalten derselben Disselhorst[49].) Wie der Name sagt, spielen diese Drüsen neben dem Hoden, der in den Spermatozoen den wesentlichsten Teil des Spermas liefert, nur eine akzessorische Rolle; dieselbe ist aber doch von solcher Bedeutung, daß, wenigstens bei gewissen Tieren, die Funktionsfähigkeit dieser Drüsen eine Bedingung für die Fruchtbarkeit ist. Wir verdanken diese Kenntnis den grundlegenden Versuchen von E. Steinach:[50]) bei drei Rattenmännchen wurden operativ die Vesiculae seminales und die Prostata entfernt. Nachdem der Heilungsprozeß abgelaufen war, zeigten sie normalen Geschlechtstrieb. Nun wurden zu jedem dieser Männchen vier Weibchen gesperrt, die sämtlich vorher, da sie mit anderen Männchen zusammengebracht waren, ihre Fruchtbarkeit erwiesen hatten und die seit dem letzten Wurf einige Monate isoliert gehalten waren. Diese Weibchen wurden unzähligemale von dem betreffenden Männchen besprungen, in ihrer Scheide ließen sich lebende Spermatozoen nachweisen, doch ward, obwohl die Vereinigung von Ende Juli bis Mitte Oktober dauerte und nach der Regel die zwölf Weibchen zusammen 42mal geworfen haben sollten, nicht ein einziges von ihnen trächtig. Sofort nachher mit normalen Männchen zusammengebracht, wurden, nachdem zwei aus interkurrierenden Ursachen zugrunde gegangen waren, neun von ihnen schwanger.

Also nicht für die Intensität des Geschlechtstriebes, auch nicht für die potentia coëundi haben die beiden genannten akzessorischen Drüsen eine merkliche Bedeutung, wohl aber sind sie von höchster Wichtigkeit für die potentia generandi.

a) Die Vesiculae seminales.

Von der alten Anschauung, nach welcher diese Organe Reservoire für das Sperma und nichts anderes sind, ist man heute ziemlich allge-

Digitized by Google

mein zurückgekommen. Man hält sie für Drüsen und es wird nur die Frage diskutiert, ob sie nebstbei oder unter Umständen auch als Samenbehälter fungieren. Zweifellos ist, daß man nicht selten in ihrem Inhalte Spermatozoen findet. Aber bei der Lokomotionsfähigkeit derselben und den obwaltenden anatomischen Verhältnissen wäre es sehr wunderbar, wenn sich dieselben nicht auch bisweilen dorthin verirrten. Andererseits gibt Fürbringer an,[51]) daß er an zirka 60 Leichen „fast mit Konstanz" neben dem Sekret der Samenblasen auch Hodensekret gefunden habe, und zwar nicht gemischt, sondern im Grunde des Behälters von der Samenleitermündung durch das typische Vesikulasekret getrennt, und R. Rehfisch[52]) versichert, durch Druck auf die Samenblasen per rectum in etwa 50 Fällen beim lebenden Menschen fast ausnahmslos Zoospermien in die Harnröhre befördert zu haben. Auch wiederholte dieser Autor einen alten Versuch von Graaf und überzeugte sich, daß Flüssigkeiten, die durch das Vas defferens getrieben werden, immer erst die Vesikula füllen, ehe sie durch den Ductus ejaculatorius dringen.

Es hat keinen Sinn, darüber nachzugrübeln, ob solche Vorkommnisse zufällige oder in der Aufgabe der Samenblase gelegene sind, es genügt zu wissen, daß dieselbe häufig, vielleicht in der Regel Spermatozoen beherbergt, also wohl auch wieder abgeben kann. Beim Menschen scheinen die Samenfäden fast ein konstantes Vorkommen zu sein. Ich verweise in dieser Beziehung auf die historische Zusammenstellung der Arbeiten über Vesiculae seminales von H. Kayser[53]) und auf seine bei sieben kräftigen Männern, die meist eines gewaltsamen Todes gestorben waren, gemachte Erfahrung, daß die Spermatozoen nicht einmal im Inhalte fehlten. Der über 300 Jahre währende Streit darüber, ob diese Organe Drüsen oder Receptacula in dem Sinne wie die Gallen- oder Harnblase sind, wird dadurch so schwer zu erledigen, daß sich diese Organe bei verschiedenen Tierspecies sehr verschieden betreffs ihres Inhaltes verhalten,[54]) derart, daß z. B. für das Meerschweinchen die Funktion als Rezeptakulum ausgeschlossen erscheint.

Ich wundere mich, nirgends in der Literatur eine Vermutung über den Zweck der Samenblasen gefunden zu haben, die mir seit vielen Jahren jedesmal wieder kommt, wenn ich mikroskopische Bilder derselben durchmustere, nämlich, dieselben könnten auch Resorptionsorgane für das Hodensekret sein. Allgemein wird mit gutem Grunde angenommen, daß die Sekretion der Testikel im mannbaren Alter eine kontinuierliche, wenn auch in der Lebhaftigkeit schwankende ist. Was ist normalerweise das Schicksal dieses Sekretes, wenn durch Wochen, Monate und länger kein Coitus geübt wird? Im jugendlichen Alter könnte dasselbe durch die nächtlichen Pollutionen entfernt werden, aber später nehmen dieselben ab, schwinden gänzlich oder werden doch so selten, daß man nicht annehmen

Digitized by Google

kann, es würde alles gebildete Sperma durch sie entfernt. Es muß also zum mindesten ein Teil irgendwo resorbiert werden. Dazu kommt, daß wir eine Resorption von irgendwelchen Hodenprodukten schon auf Grund der Erfahrungen über die Entstehung der sekundären Geschlechtscharaktere annehmen mußten.*) Wo soll diese Resorption stattfinden? Im Testikel, in der Epididymis oder dem Ductus deferens finden sich nirgends Einschlüsse oder Strukturen, welche auf eine Zerstörung und Aufsaugung von Spermatozoen deuten würden. H. Kayser[55]) erzählt den folgenden, wie mir scheint, bedeutungsvollen Versuch an einem Kaninchen, einem Tiere, das in der Regel keine oder doch nur sehr spärliche Spermatozoen in seiner Samenblase hat. Ein Kaninchenbock wurde 24 Stunden nur durch ein Gitter von einem Weibchen getrennt gehalten, darauf mit demselben zusammengebracht; „ein Coitus wurde sofort versucht, jedoch verhindert". Dann wurde das Tier getötet. In der Samenblase fand sich „eine große Zahl von Samenfäden". „Dieselben waren in allen Teilen der Samenblase gleich zahlreich, ebenso zahlreich wie in den Vas. deff. Der Nebenhodenkopf dagegen enthielt dennoch beiweitem mehr Samenfäden als Vasa deff. und als Samenblasen."

Nach dem, was wir später über den Mechanismus der Ejakulation hören werden, ist doch wohl die einfachste Deutung dieser Erfahrung, daß während der sexuellen Erregung das Hodensekret in die Ampulle des Vas deferens, vielleicht auch bis in die Pars prostatica urethrae getreten war und nach der Unterbrechung der Erregung in die Samenblase übergeleitet worden ist. Bei einer neuerlichen Erregung würde es wohl samt dem Sekret der Samenblase selbst wieder in die Ductuli ejaculatorii übergetreten und bei der Ejakulation ausgestossen worden sein, beim Ausbleiben einer neuerlichen Erregung aber voraussichtlich endlich in den Samenblasen seine Funktionsfähigkeit verloren haben und resorbiert worden sein. Ähnlich aber, scheint mir, könnte sich auch das Geschick des Hodensekretes überhaupt abspielen, wenn es weder durch Coitus noch durch Pollutionen entfernt wird. Es würde dadurch auch Fürbringers Befund verständlich, daß das Hodensekret unter Umständen mit ziemlich scharfer Grenze gegen das eigene Sekret abgesetzt, in der Vesicula gefunden wird.

Wir können demnach zusammenfassend sagen, daß nach der heutigen Auffassung die Vesiculae seminales des Menschen Drüsen sind, daß sie aber auch Spermatozoen in größerer oder geringerer Zahl zu enthalten pflegen, die zweifellos gegebenenfalls ausgestossen werden können, so daß sie auch Reservoire für das Hodensekret darstellen. Als eine Möglich-

*) Diese findet voraussichtlich beim Vogel, der überhaupt keine sekundären Geschlechtsdrüsen, also auch keine Vesicula seminalis im gewöhnlichen Sinne des Wortes besitzt (vgl. Disselhorst, Die akzessorischen Geschlechtsdrüsen der Wirbeltiere. Wiesbaden 1897, p. 74) im Hoden oder seinem Ausführungsgange statt.

Digitized by Google

keit muß weiter betrachtet werden, daß in ihnen das unverbrauchte Hodensekret zerstört und resorbiert wird; eine Möglichkeit, deren Wahrscheinlichkeit einer experimentellen Prüfung zugänglich und derselben nicht unwürdig wäre.

Was die Bedeutung der Vesiculae seminales für die Potentia generandi anlangt (für die Potentia coëundi sind sie, wie aus dem oben, S. 234 Gesagten hervorgeht, bedeutungslos), so haben Versuche Steinachs[56]) eine sehr auffallende Herabsetzung derselben als Folge der Entfernung dieser Organe ergeben. Die Versuchsordnung war ähnlich der oben geschilderten, nur waren die Samenblasen unter Erhaltung der Prostata exstirpiert. Bei Züchtungen, welche nach allgemeinen Erfahrungen bei Verwendung normaler Männchen zirka 180 Junge ergeben hätten, wurden nur 19 Junge erzielt.

Das Sekret der Samenblasen ist nach Fürbringer eine gelatinöse Masse, welche im entleerten Sperma das Aussehen gequollener Sagokörner hat, sich hier bald auflöst und chemisch den Globulinen angehört. Die Ausstossung geschieht durch die Muskelhaut der Samenblasen, welche ihrerseits (nach Langley) vom Nervus hypogastricus innerviert wird.

Daß die physiologische Funktion der Samenblasen bei verschiedenen Säugetieren eine verschiedene ist, wurde schon hervorgehoben; eine treffliche Illustration hierzu gibt die in neuerer Zeit viel besprochene Entdeckung von Camus und Gley,[57]) daß das halbflüssige, leimartige Sekret der Samenblasen des Meerschweinchens, der Ratte, der Maus und wohl auch anderer Nager durch die Berührung mit einem Tropfen des Prostatasekretes desselben Tieres (oder auch eines der anderen Nager) zu einer wachsartigen Masse gerinnt. Diese Gerinnung soll die Aufgabe haben, in der Vagina einen Pfropfen zu bilden und so das vorher ausgestossene Sekret des Hodens am Ausfließen zu hindern.

b) Die Prostata.

Über die Entwicklung dieser Drüse von der Geburt an bis in das höhere Alter, ihr mannigfaltiges Verhalten bei verschiedenen Tieren in und außerhalb der Brunstperiode handeln in neuerer Zeit die wertvollen Abhandlungen von J. Griffiths[58]) und von G. Walker.[59]) Hier sei nur erwähnt, daß sich dieses Organ bei verschiedenen Tierspecies recht ungleich verhält, wenn auch die Differenzen nicht so bedeutend sein mögen wie bei den Samenblasen.

Schon der mikroskopische Bau macht es unzweifelhaft, daß die Prostata des Menschen eine echte Drüse ist. Die Drüsentubuli sind in einer Muskelmasse von solcher Mächtigkeit eingebettet, daß es schwer wird zu glauben, dieselbe habe keine andere Aufgabe, als das Sekret aus

Digitized by Google

den Ausführungsgängen herauszutreiben. Wir werden später sehen, daß diese Muskulatur wahrscheinlich beim Ejakulationsvorgange beteiligt ist. Vorläufig aber soll die Prostata nur als Drüse ins Auge gefaßt werden.

Fürbringer[60]) konnte beim Menschen durch Druck auf die Prostata (vom Rektum aus) das Sekret in die Harnröhre treiben und so gewinnen. Er schildert dasselbe als eine sauer reagierende,*) milchig getrübte Flüssigkeit. Unter dem Mikroskop zeigen sich als Ursache der Trübung zahlreiche Kügelchen von der halben Durchschnittsgröße eines roten Blutkörperchens, die aus Lecithin bestehen sollen. Die Flüssigkeit ist mucinfrei, doch reich an Proteïnsubstanzen. Auch finden sich in dem Sekrete jene geschichteten Konkretionen, die man an mikroskopischen Schnitten durch die Prostata in den Drüsenlumina zu finden pflegt. Sie bestehen aus einer organischen Substanz, welche Eiweißreaktionen gibt, bei jugendlichen Individuen häufig auch Blaufärbung auf Zusatz von Jod zeigt (Iversen), und sie nehmen in der Regel Salze auf, werden dadurch hart und heißen dann Prostatasteine.

Die wichtigste Eigenschaft dieses Sekretes, von der auch Fürbringer[61]) nach Erfahrungen am Menschen zuerst berichtet, besteht in einer Anfachung der Bewegungen der Spermatozoen. Letztere sollen, wenn sie aus den Samenblasen oder dem Ductus deferens entnommen werden, sich in einer Art von Starre befinden und erst bei Zutritt des Prostatasekretes jene lebhaften Bewegungen annehmen, welche ihr charakteristisches Wimmeln im normalen Ejakulat erzeugen.**) Auf absterbende Spermatozoen hingegen wirkt das Sekret nicht und bei Zusatz großer Quantitäten desselben wirkt es sogar lähmend und tötend, was offenbar mit seiner sauren Reaktion zusammenhängt.

Diese Beobachtungen Fürbringers, angestellt an den Sekreten einiger Patienten, fand durch Steinach[62]) ihre experimentelle Bestätigung. Er konnte feststellen, daß die Spermatozoen, aus dem Ductus deferens der weißen Ratte in ein Gemenge von Prostatasekret desselben Tieres und physiologischer Kochsalzlösung gebracht, sieben- bis zehnmal länger beweglich blieben, als wenn man ihnen nur Kochsalzlösung zusetzte. Dabei ist zu bemerken, daß, wie wir noch genauer besprechen werden, die physiologische Kochsalzlösung selbst ein bewegungsförderndes Mittel für Zoospermien ist.

---

*) Eckhard (Beiträge zur Anat. u. Physiologie, Bd. VII) hatte es beim Hunde neutral gefunden.

**) Ich muß bemerken, daß das Prostatasekret keine conditio sine qua non für das Wimmeln der Spermatozoen ist. Nimmt man Sperma aus dem Nebenhoden oder dem Ductus deferens eines lebenden Kaninchens, so läßt die Lebhaftigkeit der Bewegungen nichts zu wünschen übrig.

Digitized by Google

Auch beim Hunde scheint das Prostatasekret in gleicher Art zu wirken. Wenigstens beobachtete G. Walker[63]) auch bei diesem Tiere das Auftreten lebhafter Bewegungen an den Spermatozoen, sobald er das Hodensekret mit Prostatasekret mischte, wenn er auch diese Wirkung hauptsächlich der dadurch entstandenen Verdünnung der Flüssigkeit zuschreibt, in welcher sich die Samenfäden befinden, und nur das Andauern der Bewegungen auf erregende oder ernährende Bestandteile des Prostatasekretes bezieht.

Wie aus dem Verhalten der Prostata bei der Ejakulation hervorgeht, steht sie unter dem Einflusse des Nervensystems. Schon Eckhard[64]) hatte gezeigt, daß Reizung der Nervi erigentes beim Hunde das Austreten des Sekretes der Prostata in die Urethra bewirkt. Da dieser Effekt aber nur zu Beginn der Reizung eintritt und bei wiederholten Reizungen ausbleibt, schloß er, man habe es hier nur mit einem Austreiben des in der Drüse vorrätigen Sekretes, nicht mit einer Anregung zur Bildung desselben zu tun. Mislawsky und Bormann[65]) haben diesen Befund und seine Deutung bestätigt und die Entdeckung gemacht, daß außer den Nervi erigentes auch noch die Nervi hypogastrici, welche aus dem Ganglion mesenter. infer. stammen, zu der Prostata in Beziehung stehen, und zwar als echte Drüsennerven. Ihre Erregung bewirkt dauernde Bildung des Sekretes und sie konnten durch abwechselnde Reizung der beiden genannten Nerven immer wieder das Austreten von Prostatasaft infolge der Reizung der Nervi erigentes beobachten. Der Druck, unter welchem das Sekret ausgetrieben wird, beträgt nur 16—18 *mm Hg*.

Die genannten Forscher konnten sich überzeugen, daß das Auspressen der Flüssigkeit durch die Muskulatur der Prostata geschieht und dieselbe innerviert wird nicht nur, wie aus dem eben Gesagten zu vermuten war, durch die Nervi erigentes, sondern daß auch die Nervi hypogastrici motorische Fasern für dieselbe führen. Bindet man nämlich eine Steigröhre in den hinteren Teil der sonst verschlossenen Harnröhre ein und füllt sie teilweise mit Flüssigkeit, so sieht man bei wiederholten Reizungen der Nervi erigentes ein Ansteigen der Flüssigkeitssäule und nach Beendigung der Reizung ein Zurückweichen auf das alte Niveau (Kontraktion der Prostata). Reizt man die Nervi hypogastrici, so tritt auch ein Ansteigen ein, dem aber am Schlusse der Reizung kein Zurücksinken folgt (Sekretion der Prostata), und reizt man diese letzteren Nerven, nachdem vorher die Drüsenfasern derselben durch Atropin gelähmt worden waren, so bekommt man einen ganz ähnlichen Effekt wie bei Reizung der Nervi erigentes (auch Kontraktion der Prostata). Es verlaufen somit in den Nervi hypogastrici und in den Nervi erigentes motorische und außer diesen in den erst genannten Nerven noch sekretorische Fasern für die Prostata.

Digitized by Google

c) Die Cowperschen und die Littreschen Drüsen.

Nach sexuellen Erregungen, die mit Erektion verbunden waren, aber nicht zur Ejakulation geführt haben, findet sich an der Mündung der Harnröhre, besonders nachdem die Erektion wieder geschwunden ist, eine fadenziehende, klare Flüssigkeit. Sie ist augenscheinlich mucinhältig und reagiert auffallend alkalisch. Man glaubte früher, daß man es mit dem Sekrete der Prostata zu tun habe. Es scheint aber kaum zweifelhaft, daß es das Sekret der Cowperschen oder der Littre'schen oder ein Gemisch aus den Sekreten dieser beiden Drüsensorten ist. Es liegt nahe anzunehmen, die alkalische Eigenschaft habe die Aufgabe, die von den Harnentleerungen zurückgebliebene saure Reaktion der Urethra zu kompensieren, beziehungsweise diese Wege des Spermas mit alkalischer Reaktion zu versehen, da die Spermatozoen bei saurer Reaktion rasch zugrunde gehen, während Alkalien ihre Lebenstätigkeit anfachen.

C. Das Sperma.

Das durch eine normale Ejakulation entleerte Sperma ist eine dünngelatinöse trübe, schwach alkalisch reagierende Masse, die bald nach der Entleerung zur vollkommenen Flüssigkeit wird. Diese Änderung der Konsistenz bezieht Fürbringer[66]) auf einen Einfluß des Hodensekretes, das die festeren Sekretmassen der Prostata und der Vesicula seminalis zur Verflüssigung bringt. Der eigentümliche fade und unangenehme Geruch des Ejakulates gehört dem Prostatasekret an, denn dieses, für sich isoliert zeigt ihn, während der Inhalt der Samenblasen sowie der Ampulle des Ductus deferens von demselben frei ist.

Die Trübung rührt von einer Anzahl

1. geformter Elemente

her, welche in dem Ejakulat suspendiert sind und deren wichtigstes die

Spermatozoen

sind. Indem ich deren morphologisches Verhalten als bekannt voraussetze, sei nur erwähnt, daß ihre Lokomotion im allgemeinen nach denselben physikalischen Prinzipien geschieht, nach welchen ein Fisch sich durch die Bewegungen seines Rumpfes und seiner Schwanzflosse vorwärtstreibt, seine Richtung ändert u. s. w. (von den Leistungen der anderen Flossen des Fisches ist hier abzusehen).

Die Anzahl der in einem Ejakulat enthaltenen Spermatozoen sowie auch die auf einen Kubikzentimeter desselben entfallende Zahl ist außer-

Digitized by Google

Individuum	Datum	Tage seit der letzten Samenentleerung	Spezifisches Gewicht	Flüssigkeitsmenge in mm^3	Zahl der Spermatozoen pro mm^3	Gesamtzahl der Spermatozoen im Ejakulat
A., 29 Jahre alt. Körpergewicht 70 *kg*; ziemlich kräftig	29./III.	9	1·0345	—	98.400	—
	30. „	1	—	—	34.400	—
	4./IV.	5	1·0355	4000	45.800	183,200.000
	12. „	4	1·035	3000	47.306	141,918.000
	14. „	2	1.027	2000	135.040	270,080.000
	26. „	6	—	2500	53.200	133,000.000
	„ „	0	—	—	30.200	—
	„ „	0	—	—	0	0
	28. „	2	—	3400	98.000	333,200.000
	4./V.	4	—	3000	56.800	170,400.000
	„ „	0	—	2000	19.400	38,800.000
	5. „	1	—	3000	23.000	69,000.000
	9. „	4	—	—	45.000	—
	13. „	4	—	2800	29.000	81,760.000
	18. „	5	—	4800	48.000	230,400.000
	28. „	8	—	4200	75.000	317,520.000
B., 35 Jahre alt. Körpergewicht 60 *kg*; ziemlich kräftig	8./IV.	6	1·046	5000	110.200	551,000.000
	12. „	4	1·037	5000	78.740	393,700.000
	18. „	6	1·040	4800	99.270	476,496.000
	9./V.	9	1·036	3500	107.380	375,830.000
	29. „	5	—	3800	87.600	332,880.000
C., 40 Jahre alt. Körpergewicht 64 *kg*; schwächlich gebaut	5./IV.	6	1·037	2500	24.280	60,700.000
	8./V.	5	—	3000	58.400	175,200.000
D., 17 Jahre alt. Körpergewicht 56 *kg*	9./V.	?	—	1800	105.600	190,080.000
	Durchschnittlich . .			3373	60.876	226,257.900

ordentlichen Schwankungen unterworfen; die oben genannte Arbeit A. Lodes aus dem Wiener physiologischen Institute[67]) ergibt in mancher Beziehung Aufschlüsse über die absoluten Werte und ihre Schwankungen, die hier nicht übergangen werden sollen. Mit Hilfe des Blutkörperchen-Zähl-

Digitized by Google

apparates gelingt es leicht, die Anzahl der in einem gemessenen Volumen des Ejakulates enthaltenen Spermatozoen zu bestimmen; das Gesamtvolumen wurde in einer graduierten Glasröhre festgestellt. In Verwendung kam der Kondongsinhalt, der bei 24 Kohabitationen von vier Männern gewonnen wurde. Die Ergebnisse der Zählungen und Messungen sind in der umstehenden Tabelle zusammengestellt, zu welcher bemerkt sei, daß die Bestimmung des spezifischen Gewichtes nach den ersten Versuchen aufgegeben worden war, da sie keinerlei Aufschlüsse zu liefern versprach.

Die Mittelwerte sagen, daß durchschnittlich 3373 mm^3 Sperma entleert wurde, in welchen sich 226 Millionen Spermatozoen in einer solchen Dichte befanden, daß im mm^3 60.876 enthalten waren. Doch haben diese Durchschnittszahlen nur untergeordneten Wert angesichts des Umstandes, daß die Volumina der ejakulierten Flüssigkeiten zwischen 1800 und 5000 mm^3, die Gesamtzahl der Samenfäden sogar zwischen 0 und 551 Millionen schwanken. Von größerem physiologischen Interesse sind die bei dieser Versuchsreihe gemachten Erfahrungen über die Regeneration der Spermatozoen. Bei dem Individuum A waren im ersten Ejakulate vom 26. April, das sechs Tage nach der letzten Kohabitation gewonnen war, 133 Millionen Samenfäden enthalten, im zweiten hatte sich die Zahl per mm^3 schon auf die Hälfte vermindert und im dritten, aus derselben Nacht stammenden Ejakulate waren gar keine Spermatozoen mehr auffindbar. Nach zwei Tagen hingegen lieferte ein neues Ejakulat die Zahl von 333 Millionen, also fast das Dreifache von der Zahl des ersten Ejakulates vom 26. April.

Es erschöpfen sich somit bei rasch wiederholter Kohabitation die Spermatozoen, aber die Zahl vom 28. April deutet darauf hin, daß infolge intensiver sexueller Erregungen die Reproduktion in der nächsten Zeit steigt. Diese auch auf Grund anderer Erfahrungen auftauchende Vermutung wurde von Lode am Hunde experimentell bewahrheitet. An einem zirka 7 *kg* schweren Mops wurden durch Friktion des Penis Ejakulationen hervorgerufen, das Ejakulat aufgefangen und darin die Spermatozoenzahl bestimmt. Dabei zeigte sich auch ein rasches Absinken derselben, wenn man die Samenentziehung innerhalb mehrerer aufeinanderfolgender Tage wiederholte, so daß schon am dritten Tage kaum mehr die Hälfte der am ersten Tage gewonnenen Zahl gefunden wird. Macht man die Samenentziehung innerhalb weniger Stunden, so sinkt der Gehalt an Samenfäden weit schneller; schon in der dritten Probe ist die Zahl verschwindend klein und in der vierten können die Spermatozoen ganz verschwunden sein. Auffallend ist dabei, daß die Quantität der entleerten Flüssigkeit nicht im gleichen Maße sinkt, daß sie sogar nicht selten ansteigt; in zwei Versuchsreihen war das Volumen der ejakulierten Flüssig-

Digitized by Google

keit bei der vierten Samenentziehung zirka doppelt so groß wie bei der ersten. Was uns aber am meisten interessiert, ist die Reproduktion nach solchen exzessiven sexuellen Erregungen: „Wenn man nämlich etwa zwei Tage nach den oben besprochenen, rasch hintereinander innerhalb weniger Stunden ausgeführten Samenentziehungen dem Versuchstiere abermals eine Probe Sperma entnimmt, so findet man regelmäßig eine ganz enorme Vermehrung der Anzahl der Körperchen, die nicht selten das Fünf- bis Achtfache, meistens aber mindestens das Doppelte der ursprünglichen Zahlenwerte beträgt."

Im Gegensatze hierzu fand Lode, daß, wenn er den Hund acht bis zehn Tage sich selbst überlassen im Stalle gehalten hatte und er nunmehr eine Samenentziehung vornahm, der Gehalt an Spermatozoen verschwindend klein geworden war. Es liegt die Frage nahe, was mit den Samenfäden geschehen ist, die zwei Tage nach der letzten Samenentziehung sicher reichlich vorhanden waren. Diese und ähnliche Fragen veranlaßten mich oben, jene Vermutung über die Funktion der Vesiculae seminales als resorbierende Organe auszusprechen.

Die Lebhaftigkeit der Samenfäden ist von mannigfachen Umständen abhängig. Es wurde schon hervorgehoben, daß dieselbe im Vas deferens, wo sie dichtgedrängt liegen, gering zu sein pflegt und normalerweise wesentlich durch die Beimischung des Prostatasekretes gesteigert wird. Unter dem Mikroskope kann man beobachten, daß die Bewegungen bei Abkühlung schwächer, bei Erwärmung bis zu einem gewissen Grade stärker werden. Am längsten läßt sich die Bewegungsfähigkeit erhalten, wenn man die betreffenden Organe bei niederer Temperatur aufbewahrt; das daraus entnommene Sperma, erwärmt, zeigt dann noch nach Tagen bewegliche Samenfäden. G. Piersol[68]) gelang es, in solcher Weise Bewegungen am menschlichen Sperma, das er bei 7—8·5° C. aufbewahrt hatte, nach Erwärmung auf 24° C. selbst nach acht bis neun Tagen zu beobachten. Als besonders konservierendes Medium für die Spermatozoen muß die Flüssigkeit, welche die Schleimhaut der weiblichen Genitalien befeuchtet, betrachtet werden — abgesehen von dem gewöhnlich sauer reagierenden Vaginalschleim — denn bei Säugetieren findet man noch bewegliche Samenfäden sieben bis acht Tage post coitum, ja bei Fledermäusen (Vesperugo) verbleiben die Spermatozoen während des ganzen Winterschlafes im bewegungsfähigen Zustande innerhalb des Uterus. Nach den eingehenden Untersuchungen Köllikers[69]) hat sich weiter herausgestellt, daß Wasser die Bewegungen zwar sistiert, wenn es aber nicht zu intensiv eingewirkt hat, dieselben auf Zusatz anregender Substanzen wieder auftreten. Solche sind Lösungen von Salzen, Zucker, Eiweiß, Harnstoff u. s. w. Auch sind alle schwach alkalischen Flüssigkeiten von anregender Wirkung auf die Lebenstätigkeit, während saure schädlich wirken (mit

Digitized by Google

Säure getränkte Tampone oder Harn zur Verhinderung der Konzeption). Neutralsalze, wie Kochsalz von 1%, Glaubersalz von 3%, wirken anregend auf die Bewegung, höhere und tiefere Konzentrationen sistieren dieselbe, töten aber nicht notwendig, wie daraus hervorgeht, daß die Samenfäden durch Zusatz günstiger Mittel neuerdings belebt werden können.

Daß das Zoospermion in erster Linie vermöge seiner aktiven Bewegungen zu dem Ei gelangt, das es befruchten soll, wird von niemandem bezweifelt. Wiederholt aber hat man vermutet, daß diese Bewegungen es nicht nur zufällig an den Ort seiner Bestimmung bringen, sondern hierbei noch andere Lebenseigenschaften desselben mitspielen. So hat A. Roth[70]) beobachtet, daß die Samenfäden die Eigenschaft haben, sich in bewegter Flüssigkeit mit dem Kopfe gegen den Strom zu stellen. Da in der Tuba die Flüssigkeit durch die Flimmerbewegung gegen den Uterus getrieben wird und die Spermatozoen mit dem Kopfe voranzuschwimmen pflegen, so würde dadurch verständlich, daß und warum sie sich in der Tuba gegen das Ovarium hinaufarbeiten. Ferner wurde besonders an Chemotaxis gedacht.

Das Spermatozoon könnte die Fähigkeit anderer mikroskopischer Organismen teilen, in seinen Bewegungen durch chemische Agentien so beeinflußt zu werden, daß es die Richtung nach den Orten höherer Konzentration einschlägt und dadurch dem Ei zugeführt wird. So sprach z. B. R. Chrobak[71]) von der chemotaktischen Wirkung des Zervikalschleimes auf die Spermatozoen und in der Tat behauptet L. Seligmann[72]) beobachtet zu haben, daß sich die Spermatozoen an dem Rande eines Deckgläschens ansammeln, an welchem normaler Zervikalschleim dem Sperma zugesetzt wurde, während an dem entgegengesetzten Rande normaler Vaginalschleim beigefügt worden war. Es ist freilich nicht ausgeschlossen, daß man es hier nur mit der Wirkung der alkalischen, die Bewegung fördernden Reaktion des Zervikalschleimes im Gegensatze zur Wirkung der sauren, die Bewegung sistierenden Reaktion des Vaginalschleimes zu tun hat, wofür spricht, daß an der Seite des letzteren die Samenfäden erstarrt waren, während sie sich an der entgegengesetzten Seite noch lebhaft bewegten.

Bei der Wichtigkeit dieser Beobachtung Seligmanns hat es Otto Löw[73]) unternommen, in ausgedehnten Versuchsreihen dieses Verhalten der Spermatozoen den Sekreten des weiblichen Genitales gegenüber zu prüfen. Es wurde ein Stückchen der Uterusschleimhaut einerseits, ein Stückchen Vaginalschleimhaut andererseits mit indifferenter Flüssigkeit unter das Deckgläschen gebracht, dann in diese Flüssigkeit eine kleine Quantität des Inhaltes der Epididymis. Alles war zweien frisch getöteten Tieren (meistens Ratten) entnommen. Während der Objektträger auf dem heizbaren Mikroskoptische ruhte, wurde das Verhalten der Spermatozoen

Digitized by Google

durch Stunden beobachtet. Statt der Vaginalschleimhaut wurden Stückchen anderer Gewebe, so auch der Tubarschleimhaut und des Ovariums verwendet, ferner wurden die Versuche dahin modifiziert, daß nicht die Gewebe selbst, sondern Papierstreifen verwendet wurden, die mit dem Schleim der Vagina oder der Tuba getränkt waren. Es zeigte sich nun unzweifelhaft, daß die Spermatozoen positive Chemotaxis nach dem Uterusschleim haben und daß sie ebenso von dem Tubarschleim angezogen werden. Doch konnte eine größere Neigung nach dem letzteren gegenüber dem Uterusschleim nicht nachgewiesen werden.

Da die Samenfäden auch eine unzweifelhafte Chemotaxis für Alkalien zeigten, so wurde derjenige Grad der Alkaleszenz einer Sodalösung ermittelt, der die größte Anziehungskraft ausübte. Ein Vergleich dieser Lösung mit dem Uterus- oder Tubarsekret ergab aber immer noch ein Überwiegen der Anziehungskraft der letzteren.

Wir können demnach heute sagen, daß die Spermatozoen auch durch ihre Chemotaxis die Tendenz besitzen, aus der Vagina in den Uterus zu schwimmen, können aber nicht behaupten, daß sie durch die gleiche Eigenschaft vom Uterus in die Tuba gelangen. Wohl aber wird die Chemotaxis hemmend eingreifen, wenn sie aus der Tuba in die Bauchhöhle ausschwärmen wollen.

Für die Spermatozoen des Frosches konnte J. Massant[74]) eine Chemotaxis nicht nachweisen. Er prüfte mit allerlei chemischen Substanzen. Auch das Einbohren des Kopfes in das Ei könnte auf eine besondere Steigerung der Lebhaftigkeit der Bewegungen an den Samenfäden gedeutet werden, welche eintritt, wenn der Kopf das Ei berührt. Bekannt ist, daß die Spermatozoen die Neigung haben, sich in Zellen, denen sie begegnen, einzubohren, und man sieht häufig genug an mikroskopischen Präparaten um eine solche herum eine ganze Korona von in lebhaftester Bohrtätigkeit begriffenen Samenfäden. Der eben genannte Autor ist der Meinung, daß man es hier und in ähnlichen Fällen mit einer Erscheinung der Lebenstätigkeit zu tun hat, bei der die Berührung als Reiz und das Anheften oder Einbohren als Wirkung zu betrachten ist.

Außer den Spermatozoen pflegt man im Ejakulate noch andere geformte Bestandteile zu finden: die Hodenzellen sind rundliche größere oder kleinere, meist stark lichtbrechende Körner einschließende Zellen, vielleicht Spermatocyten und Spermatiden, welche nicht zur Reife gelangt sind. Sie sollen besonders zahlreich nach rasch aufeinanderfolgender Wiederholung des Koitus auftreten, so daß man den Eindruck gewinnt, es sei ihnen für ihre Umwandlung zu Spermatozoen nicht genügend Zeit gelassen worden. Ferner können sich zylindrische Epithelzellen aus den Samenblasen und der Prostata, polygonale und rundliche, endlich platte Epithelzellen, letztere aus der Harnröhre finden. Auch sieht man zarte große

Digitized by Google

Rundzellen, die Fürbringer[75]) den Cowperschen Drüsen zuschreibt, und besonders bei älteren Leuten gelbe und bräunliche Pigmentkörnchen, die teils in den genannten Zellen eingeschlossen, teils frei oder zu Gruppen vereinigt in der schleimigen Masse liegen. Sie stammen wohl hauptsächlich aus den Epithelien der Epididymis, in denen man sie häufig findet. Fürbringer beschreibt auch Zellen, die die Zeichen kolloider Entartung an sich tragen und eventuell als hyaline Kugeln erscheinen können.

2. Chemische Bestandteile.

Wenn man Sperma mit Wasser verdünnt und mit Essigsäure ansäuert, so läßt es sich filtrieren, so daß die geformten Bestandteile, hauptsächlich Spermatozoen, auf dem Filter bleiben und getrennt von der Flüssigkeit der chemischen Untersuchung unterworfen werden können. So wurde festgestellt, daß in den Spermatozoen die gewöhnlichen Eiweißkörper der Zellen und besonders viel Nuklein vorkommt. Entspricht doch der Kopf des Spermatozoons wesentlich einem Zellkern. Miescher,[76]) der die ausgedehntesten Untersuchungen über die Chemie des Spermas an dem Beispiele des Samens vom Lachs durchgeführt hat, stellte fest, daß sich aus den Spermatozoen Nukleinsäuren darstellen lassen. Ferner fand man vier Nukleinbasen, Cerebrosid, Lecithin, Fette, Cholestearin und natürlich anorganische Säuren, welche Substanzen Miescher auch quantitativ im Lachssperma bestimmte.[77]) Er fand, daß die Nukleinsäure gebunden an eine in Alkohol und Äther unlösliche, in Wasser lösliche, die Biuretreaktion gebende Base, die er Protamin nennt, vorkommt und daß diese etwa ein Viertel des Gewichtes getrockneter Spermatozoen beträgt. Später hat Kossel[78]) eine ähnliche Base aus dem Sperma des Störs dargestellt. Diese beiden Protomine haben die Eigenschaft, sich mit Eiweißkörpern zu verbinden und so eine den Albumosen nahestehende Substanz (das Histon) zu bilden. Schmiedeberg[79]) gibt nach den Untersuchungen Mieschers und seinen eigenen Kontrolanalysen für das Protamin die Formel $C_{16}H_{28}N_4O_2$ an und betrachtet dasselbe als einen direkten Abkömmling der Eiweißkörper.

Durch passende Behandlung (Wasserzusatz und Zentrifugieren) ist es Miescher auch gelungen, die Schwänze der Spermatozoen von den Köpfen zu trennen und beide besonders auf ihr chemisches Verhalten zu prüfen. Es sei hier nur des auffallenden Resultates erwähnt, daß erstere besonders reich an Lecithin sind, somit eine mit den Nervenfasern verwandte Zusammensetzung zu haben scheinen.

Während unsere besten Kenntnisse über den chemischen Bau der Spermatozoen durch die Arbeiten Mieschers, Kossels u. a. am Lachs

Digitized by Google

und anderen Fischen gewonnen waren, versagen diese samenreichen Tiere betreffs der Spermaflüssigkeit, wenigstens insoferne, als sie keinen Rückschluß auf den Menschen und die Säugetiere gestatten. Denn beim Lachs stellt dieselbe wesentlich eine schwach alkalisch reagierende physiologische Kochsalzlösung dar, die Spuren von Eiweiß führt. Beim Säugetier und dem Menschen ist das sicher anders. Da enthält sie nennenswerte Quantitäten nicht näher bekannter Eiweißkörper, Salze und ein durch wenig Essigsäure fällbares, durch mehr Essigsäure wieder in Lösung gehendes Nucleoalbumin. Ferner fand Posner[80]) eine Substanz auf, welche er als Propepton bezeichnete und die jedenfalls der Gruppe der Albumosen nahesteht, wenn auch R. Neumeister[81]) mit dem Zweifel im Rechte sein sollte, ob sie mit den Verdauungsprodukten gleichen Namens identisch ist. Dieser konnte weiters zeigen,[82]) daß das Propepton seine Quelle nicht im Hoden, sondern in den akzessorischen Drüsen oder einer von ihnen hat, denn er vermißte dasselbe gänzlich in einer Spermatokelenflüssigkeit, die enorme Mengen von Zoospermien enthielt.

Speziell aus der Prostata stammt eine andere Verbindung, das Spermin, welches der Träger des charakteristischen Spermageruches ist. Es ist eine Base von der Formel $(C_2H_5N)_2$, die als Phosphat im Ejakulate vorhanden ist. Als solches fällt es beim Eintrocknen des Spermas in Form schöner Kristalle, hexagonalen Pyramiden, aus, die bisweilen die Gestalt von zu Büscheln vereinigten Nadeln annehmen und nach ihrem ersten Beschreiber Böttcher'sche Kristalle, nach der Aufklärung ihrer Zusammensetzung durch Schreiner wohl auch Schreinersche Kristalle genannt werden.

Fürbringer,[83]) der wertvolle Untersuchungen über das Spermin gemacht hat, belegt nur die Schreinersche Base mit diesem Namen, nicht das Phosphat derselben und vertritt die Ansicht, daß diese Base von der Prostata geliefert wird, sie auch als solche den Spermageruch hat und das Phosphat erst bei der Mischung des Prostatasekretes mit den übrigen Komponenten des Ejakulates entsteht, indem die Phosphorsäure aus einer derselben entnommen wird. Er führt an, daß ausgepreßtes Prostatasekret erst auf Zusatz von Ammoniumphosphat die Kristalle entstehen läßt.

Bekanntlich hat Pöhl im letzten Dezennium versucht, das Spermin als Heilmittel einzuführen. Er hat es zu diesem Zwecke gereinigt (s. Fig. 52, S. 218), benutzt aber als Muttersubstanz nicht etwa Prostata oder deren Sekret, sondern den Hodenextrakt, wie ihn Brown-Séquard für seine Kuren verwendet hat.[84]) Hieraus würde, wie oben hervorgehoben, zu folgern sein, daß die genannte Substanz, beziehungsweise die Schreinersche Base doch auch im Hoden in großer Quantität vorkommt oder daß man es mit zwei verschiedenen Substanzen zu tun hat.

Digitized by Google

Die viel diskutierte Frage, ob die Böttcherschen Kristalle mit den aus dem Blute Leukämischer oder mit den aus dem Sputum ausfallenden Charkot-Leydenschen Kristallen identisch sind, muß heute noch als nicht endgültig beantwortet angesehen werden.[85])

Mit dem Spermin wurde von Posner[86]) auch die Florence'sche Samenreaktion in Beziehung gebracht.[87]) Dieselbe besteht in der Ausfällung von dunkelbraunen Kristallen, welche an die Häminkristalle erinnern, und die entstehen, wenn man eingetrocknetes Sperma in Wasser aufschwemmt und mit einer Jodkaliumlösung versetzt. Posner hält die ausgefällten Kristalle für Jodspermin, konnte sie auch aus dem Prostatasekret herstellen und bei Anwendung des Pöhlschen Spermins finden. Nach M. Richter[88]) handle es sich um eine Reaktion des Cholins, eine Deutung, der auch M. Secco[89]) und F. Gumprecht[90]) wenigstens bedingungsweise zustimmen, indem sie es dahingestellt sein lassen, ob es Cholin oder ein ähnliches Zerfallsprodukt des Lecithins ist.

Alle Untersucher sind darin einig, daß die Florence'sche Probe die beste chemische Reaktion für Samenflecken ist, daß ein negatives Resultat derselben die Anwesenheit des Sperma ausschließt, ein positives hingegen kein absoluter Beweis für dieselbe ist, da es auch andere Substanzen gibt, die in einem gewissen Stadium der Zersetzung den in Betracht kommenden Körper liefern. Beim Menschen aber gelingt die Spermareaktion leichter und sicherer als bei Tieren, deren Samen erst einer eingreifenderen Zersetzung bedarf. Daß Speichel, der Schleim aus der Nase, der Urethra und der Vagina die Reaktion nicht geben, hat L. Barker[91]) speziell nachgewiesen.

3. Erektion und Ejakulation.

Daß der Mechanismus der Erektion auf einer gesteigerten Blutfülle des Penis beruht, die das Volumen desselben sowie seine Konsistenz ganz enorm verändert, wird allgemein anerkannt. Aber schon darüber, welche Momente die gesteigerte Blutfülle veranlassen, gehen die Meinungen auseinander. Es ist selbstverständlich, daß dieses durch gesteigerten Zufluß, daß es durch gehemmten Abfluß oder daß es durch dieses beides geschehen kann. An den gehemmten Abfluß haben die meisten der Forscher, die sich mit dem Problem beschäftigten, in erster Linie gedacht. So sagt Henle:[92]) „Ich halte für die wesentliche Ursache der Erektion einen tonischen Krampf des M. transversus perinei prof. und gründe diese Vermutung auf das Verhältnis des genannten Muskels zu den Venen der Corpora cavernosa penis und clitoridis.“ Diese Venen treten nämlich derartig durch den Muskel hindurch, daß man eine Kompression derselben durch die Kontraktion des Muskels erwarten kann.

Digitized by Google

Daß das Corpus cavernosum urethrae und glandis weniger erhärtet als die Corpora cavernosa penis, erklärt Henle durch den Abfluß des Blutes aus ersteren hauptsächlich auf dem Wege der Vena dorsalis penis, für welche jene Stauungsursache nicht besteht. Es muß dieser Erklärung gegenüber doch die unzweifelhafte Erektion auch dieser Gebilde auffallen. Man hat demnach noch an andere den Abfluß hemmende Faktoren gedacht. Zunächst daran, daß der Druck im Innern der durch Erschlaffung der Muskulatur weiter gewordenen cavernösen Räume die dünnwandigen, in den Septen gelegenen Venenanfänge zusammendrückt, dann an die Kompression der abführenden Venen durch den M. ischiocavernosus und besonders den M. bulbocavernosus.[93]) Diese Hemmung des Abflusses haben sich manche so energisch vorgestellt, daß Landois[94]) auf gewisse Fälle von Priapismus hingewiesen hat, in denen der Penis hätte gangränös werden müßen, wenn eine vollkommene Sperrung des Abflusses bei der Erektion einträte.

Bei der Entwicklung dieser und ähnlicher Vorstellungen dürfte ein Umstand zu wenig gewürdigt worden sein, der für das Verständnis der Erektion bedeutungsvoll ist, nämlich die recht auffallende Temperaturzunahme des Penis (sie dient wohl auch dem Wollustgefühle des Weibes). Wo wir am Körper des Warmblüters eine solche Temperatursteigerung beobachten, deutet sie zunächst auf eine größere Menge Blutes, welche in der Zeiteinheit das betreffende Organ passiert. Es ist keine Ursache anzunehmen, ja bei den obwaltenden anatomischen Verhältnissen sogar sehr unwahrscheinlich, daß sich das Plus an Blutwechsel bloß auf die Haut des Penis bezieht, vielmehr wird der ganze Penis während der Erektion von mehr Blut durchflossen werden als während der Erschlaffung, in Analogie zu einem Muskel oder einer Drüse, die während ihrer Tätigkeit in der Zeiteinheit mehr Blut aufnehmen und abgeben als in der Ruhe; eventuell kann dabei der Blutwechsel so reichlich sein, daß aus den Venen hellrotes Blut ausströmt, weil es nicht Zeit hatte, im Gewebe venös zu werden. Da bei der wesentlich cylindrischen Gestalt des Penis die Oberfläche verhältnismäßig groß zum Volumen und die Wärmeabgabe ceteris paribus der Oberfläche proportional ist, so wird diese Abgabe eine verhältnismäßig große sein und eine Temperatursteigerung immer dann eintreten, wenn mehr warmes, aus dem Inneren (der Bauchhöhle) kommendes Blut zufließt. Da die Temperatursteigerung des Penis aber auch während einer länger anhaltenden Erektion andauernd ist, so kann sie nicht durch das beim Auftreten derselben einströmende Blut erklärt werden, denn dieses wäre nach Minuten wieder abgekühlt, so wie ein Finger, in dem das Blut gestaut und durch eine elastische Ligatur zurückgehalten ist, bald kühl wird. Die während einer langdauernden Erektion anhaltende Temperatursteigerung läßt also schließen, daß mehr, und

Digitized by Google

voraussichtlich viel mehr, Blut in der Sekunde durch den Penis fließt als im erschlafften Zustande.

Daß die Temperatur des Penis aber wirklich bei der Erektion dauernd erhöht ist, wird von Ärzten, die genügende Erfahrungen über Priapismus haben, bestimmt angegeben. Ich lasse hier den Auszug einer Krankengeschichte folgen, den ich der Freundlichkeit meines Kollegen A. v. Frisch verdanke und welche lautet:

„Herr J. S., 66 Jahre alt, leidet seit vielen Jahren an Priapismus und konnte wiederholt konstatieren, daß während der ganzen mehrstündigen Dauer der Erektion der Penis sich heißer anfühlte als die Haut seiner Umgebung."

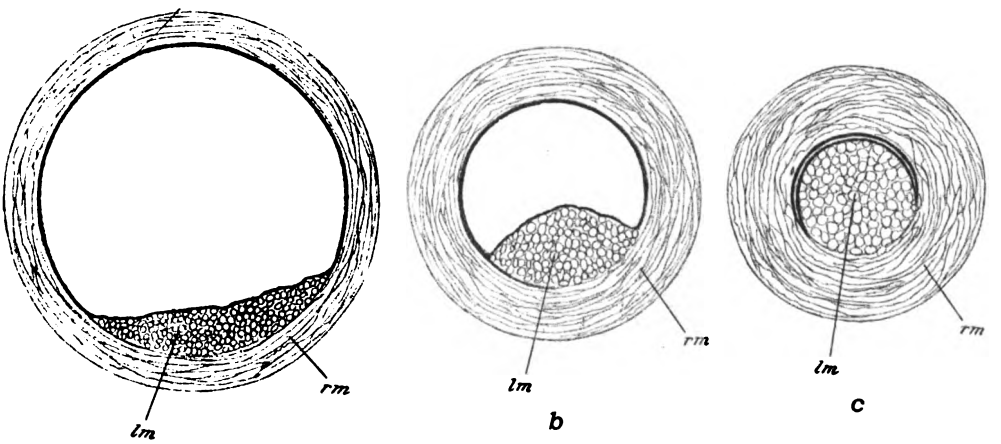


Fig. 53.
lm. Längsmuskelbündel. *rm.* Ringmuskelfasern.

Von diesem Gesichtspunkte aus müssen also die verschiedenen Behauptungen von der Stauung des Blutes in den kavernösen Räumen aufgefaßt werden. Stauungen werden voraussichtlich bestehen, aber nicht in dem Sinne, als würde durch die abführenden Venen weniger Blut fließen als in der Erschlaffung, sondern Stauungen, bei welchen der Querschnitt der Venen immer noch viel weiter ist als im Ruhezustande, aber trotzdem nicht hinreicht, die große Blutmasse ohne bedeutenden Widerstand passieren zu lassen.

Warum fließt nun während der Erektion mehr Blut durch den Penis? In jedem Röhrensystem bewirkt die Erweiterung irgend eines Abschnittes desselben ceteris paribus eine Zunahme der durch dasselbe in der Zeiteinheit fließenden Flüssigkeitsmenge. In unserem Falle sind es die Arterien und die Räume der Corpora cavernosa (ja vielleicht auch die Venen), welche dadurch eine Erweiterung erfahren, daß der Tonus der ihre Lumina beherrschenden Muskeln außerordentlich sinkt.

Digitized by Google

Was zunächst die Arterien betrifft, so weiß man seit vielen Jahren, daß mächtige Längsbündel von Muskelfasern, die in das Innere des Lumens vorspringen, besonders wenn sich nach außen von ihnen die üblichen Zirkulärmuskelfasern der M. media befinden, eine Verschlußvorrichtung darstellen.[95]) Wie nämlich ohne weiteres einleuchtet, wird (s. die vorstehenden schematischen Figuren 53) die Kontraktion eines solchen Längsbündels (*lm*), die selbstverständlich mit einer Verdickung der einzelnen Muskelfasern einhergehen muß, eine Vergrößerung des Querschnittes desselben bewirken. Wenn diese Vergrößerung wegen des Widerlagers der Ringmuskelschichte (*rm*) nicht nach außen hin stattfinden kann, so wird sie auf Kosten des Lumens des Gefäßes erfolgen, d. h. es wird das Bündel, auf dem Querschnitte betrachtet, mehr gegen das Lumen vorspringen (Fig. 53 *b*). Denkt man sich nun noch die Ringmuskelschichte kontrahiert, so kann das einer Mondsichel ähnlich gewordene Lumen gänzlich schwinden (Fig. 53 *c*). Eine derartige Verschlußvorrichtung wurde zuerst von N. Strawiński[96]) an den Nabelarterien beschrieben und sie erklärt, warum die neugeborenen Tiere sich durch diese mächtigen Gefässe nicht verbluten; nach demselben Prinzipe gebaute Gefäße sind in neuester Zeit auch von Großer[97]) an Körperstellen (Fledermausflügel, Fingerhaut) beschrieben worden, wo Arterien direkt in Venen übergehen, und v. Ebner fand solche an den Arterien des Penis, insbesondere an den kleinen innerhalb der Schenkel der Corpora cavernosa penis und des Bulbus der Corpora cavernosa urethrae gelegenen, sowie an den Arteriae helicinae.[98])

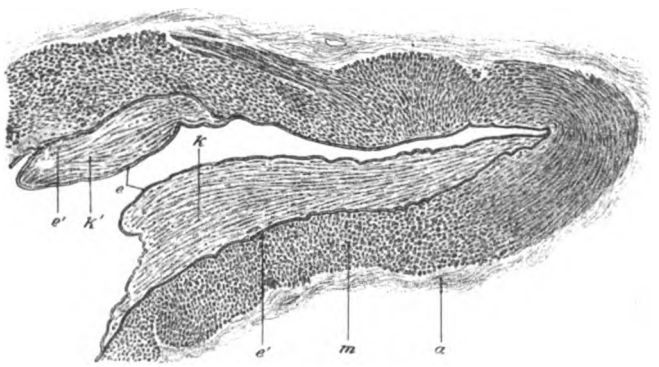


Fig. 54.

a. Adventitia. *e*. Membrana elastica. *e'* Ein Anteil der Membrana elastica. *k* und *k'*. Längsmuskelbündel. *m*. Ringmuskelschichte.

Hier sowie auch im Nabelstrange ist das durch Fig. 53 versinnlichte Prinzip dieses Verschlusses häufig dahin modifiziert, daß zwei oder drei Längsbündel von Muskelfasern im selben Querschnitte zu liegen kommen und demnach das verschlossene Lumen nicht einen Bogen bildet, sondern Y-Form oder T-Form annimmt.

Digitized by Google

Die beistehenden Fig. 54—56, welche dem genannten Werke von v. Ebner-Kölliker entnommen sind, zeigen diese Verhältnisse. Die erste Figur stellt einen Längsschnitt durch ein solches Gefäß dar (*a* Adventitia, *m* die Ringmuskelschichte, *kk'* Längsmuskelbündel, *e* Membrana elastica, *e'* ein Anteil dieser letzteren, der sich zwischen die Muskellager einsenkt), die zweite (Fig. 55, Bezeichnungen wie in Fig. 54) zeigt den Querschnitt durch eine kleine Arterie des Bulbus corporis cavernosi urethrae. Die Fig. 56 gibt den Durchschnitt durch ein Büschel einer Arteria helicina wieder, wie es im Inneren eines kavernösen Raumes liegt. Die dunkleren um die meist spaltförmigen Lumina gelegenen Massen sind die Längsmuskelbündel, welche außen von der M. media umfaßt werden.

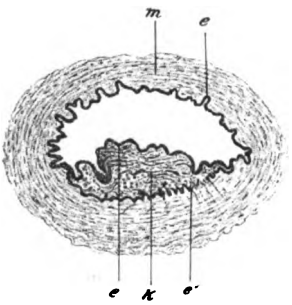


Fig. 55.

e. Membrana elastica. *e'.* Ein Anteil der Membrana elastica. *k.* Längsmuskelbündel. *m.* Ringmuskelschichte.

Fig. 56. Büschel einer Arteria helicina aus dem Inneren eines kavernösen Lumens.

Abgesehen von diesen in ihrem feineren Bau genauer studierten, direkt in die kavernösen Räume einmündenden Arterien hat Langer[99]) schon vor vielen Jahren Äste der Arteria dorsalis und der Arteria profunda penis beschrieben, die nach ganz kurzem Verlauf in das Maschenwerk des Corpus cavernosum übergehen, sei es, daß sie in diesem kurzen Verlaufe noch Arterien oder daß sie Kapillaren sind.

Stellen wir uns die Muskeln der die Corpora cavernosa speisenden Arterien für gewöhnlich als tonisch kontrahiert vor, so werden ihre Lumina, wie es die Abbildung (Fig. 56) der Arteria helicina zeigt, nahezu verschlossen sein und das Blut wird nur spärlich durch diese Spalträume hindurchsickern.

Die Corpora cavernosa selbst enthalten auch in ihren Septen zahlreiche Muskelbündel. Viele derselben verhalten sich zu dem Lumen ihres Hohlraumes ganz ähnlich, wie dieses eben von den Längsbündeln in den

Digitized by Google

Arterien geschildert wurde, indem sie am Durchschnitte vorspringende Polster bilden (vgl. die Abbildung in Henles Eingeweidelehre 1873, 2. Aufl., S. 416), so daß man geneigt wird, auch für die Hohlräume der Corp. cavernosa ein ähnliches Verschlußsystem anzunehmen wie für die Arterien. Doch betont v. Ebner (l. c.), daß beim Erwachsenen die Muskelbündel hauptsächlich im Innern der Trabekel gelagert sind. Zweifellos aber ist, daß, wie immer die zum Teile sehr mächtigen Muskelbündel angeordnet sein mögen, ihre Kontraktion den betreffenden Trabekel verkürzen und schon wegen der Verdickung der Fasern auch dicker machen muß. Wird aber in einer Masche jede Begrenzung kürzer, so muß auch die Masche kleiner werden. Es wird somit auch die Kontraktion der Muskulatur in den Corpora cavernosa eine Verkleinerung derselben bewirken. Diese Muskeln scheinen wie die Muskeln der Haut (Musculi arrectores pili) für Kältereize sehr empfindlich zu sein („Gänsehaut"). Darauf beruht es, daß der Penis gelegentlich beim Verlassen eines kalten Bades außerordentlich geschrumpft ist. Er hat dann näherungsweise das Volumen, das ihm vermöge seiner Zusammensetzung aus Muskel- und Bindegewebsfasern, elastischen Fasern, Epithel u. s. w. tatsächlich zukommt. Das ist also ein sehr kleines Volumen und schon sein gewöhnliches beruht demnach großenteils auf dem Gehalt an Blut. Wenn die Natur die Einrichtungen so getroffen hat, daß letzteres bei der Erektion nicht als eine zusammenhängende, unter hohem Druck stehende Flüssigkeitsmasse (nach Art eines aufgeblasenen Kondongs), sondern auf die zahlreichen Lücken der Corpora cavernosa verteilt, wirkt, so liegt das augenscheinlich in der dehnenden und somit zerreißenden Kraft, welche in der Membran einer Blase infolge des im Innern derselben herrschenden Druckes auftritt und welche bei gleichem Drucke um so größer ist, je größer die Blase. Denken wir uns zahlreiche kleine Blasen (die Bluträume der Corpora cavernosa) alle untereinander kommunizierend, so werden dieselben somit dünnere Wandungen brauchen, um einen gewissen Druck, z. B. den Druck D, aushalten zu können, als eine einzige Blase, welche dasselbe Volumen hat wie jene zusammengenommen, zumal wenn die kleinen Blasen aneinanderliegen, sich also wenigstens im Innern der ganzen Blasenmasse gegenseitig abplatten. Sie werden aber trotz dieser dünneren Wandungen eine ähnliche Festigkeit haben, denn die große wie die kleinen Blasen kollabieren dann, wenn der von außen auf sie wirkende Druck eben größer als D wird, also die kleinen Blasen unter denselben Umständen wie die große. Dazu kommt, daß eine von außen auf einen Punkt der großen Blase wirkende Kraft die betreffende Stelle der Membran tiefer eindrücken wird, als wenn dieselbe Kraft auf eine kleine Blase einwirkt, so daß die Steifheit des Konglomerates der kleinen Blasen größer sein wird als die der großen, vorausgesetzt, daß die Blasen selbst durch die Kraft keine

Digitized by Google

nennenswerten Verschiebungen an einander erleiden. Diese Voraussetzung trifft beim Corpus cavernosum sicher zu, da ja die Wände der Blasen, d. h. die Trabekeln, fest mit der Tunica albuginea und untereinander verwachsen sind.

Die genannten Umstände dürften die merkwürdige Erscheinung dem Verständnisse näher rücken, daß der Penis eine Rigidität erlangen kann, welche die der Aorta sicherlich übertrifft, obwohl er dieselbe auch dem Blutdrucke verdankt und dieser selbstverständlich in der Aorta größer ist.

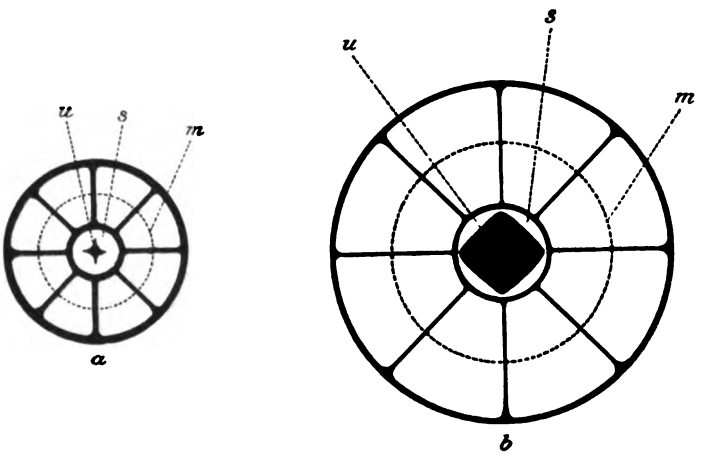


Fig. 57. Schema der Erweiterung der Urethra infolge der Füllung der Räume des Corpus cavernosum urethrae.

m. Ein Kreis, der in der halben Dicke des Corpus cavernosum liegt. *u*. Urethra. *s*. Schleimhaut der Urethra.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß bei dem Vorgange der Erektion noch ein Umstand in Betracht kommt, nämlich die Erweiterung der beiden Arteriae profundae penis durch den Zug der Trabekel der Corpora cavernosa. Die Volumzunahme der Glans bewirkt zweifellos ein Klaffen wenigstens der Mündung der Harnröhre und es mag sein, daß dieselbe noch an anderen Stellen durch die Erektion die Tendenz erhält, sich zu öffnen. Der Mechanismus liegt klar zutage und soll durch beistehendes Schema (Fig. 57) angedeutet werden. *u* sei in *a* die kollabierte Urethra, *s* die Schleimhaut derselben. Die acht Sektoren mögen schematisch acht kavernöse Räume aus ihrer Umgebung bedeuten, *m* sei ein Kreis, der die Mittelpunkte dieser kavernösen Räume verbindet. Wird jeder dieser Räume bei der Erektion größer, so rücken ihre Mittelpunkte auseinander, und wenn sich ihre Anordnung nicht ändert, so geht *m* der Fig. *a* in *m* der Fig. *b* über. Es wird damit der Raum für die Urethra zu groß, sie öffnet sich. Es ist dabei gleichgültig, ob die kavernösen Räume in nächster Nähe der

Digitized by Google

Urethra liegen, die ferneren müssen ähnlich wirken, es ist auch gleichgültig, welche Gestalt sie haben, wenn sie nur in ihrem tangentialen Durchmesser zunehmen.

Wenn dies nun der Mechanismus für die Eröffnung der Mündung der Harnröhre ist, so scheint es nicht ausgeschlossen, daß die im Corpus cavernosum penis eingeschlossene Arteria profunda in ähnlicher Weise auseinandergezerrt, also erweitert wird. Natürlich kann dieser Mechanismus nur eine untergeordnete Rolle spielen, sonst müßte eine Erektion, wenn sie einmal eingetreten ist, andauern; es scheint mir aber nicht ausgeschlossen, daß er neben der muskulösen Tätigkeit der Arterienwandungen doch noch in Betracht kommt und bei gewissen krankhaften Störungen mitspielt.

Wir haben gesehen und es wird bei der Innervation noch darauf zurückzukommen sein, daß die in das Corpus cavernosum einmündenden Arterien einen muskulösen Apparat besitzen, durch dessen Kontraktion sie sich bis zum Verschlusse des Lumens verengern, durch dessen Erschlaffung aber sich mächtig zu erweitern vermögen, daß sich das Lakunensystem der Schwellkörper ebenfalls enorm erweitern kann; wir haben aus der gesteigerten Temperatur geschlossen, daß sehr viel mehr Blut den Penis passiert als im erschlafften Zustande; ist es nunmehr, müssen wir fragen, noch nötig, besondere Verengerungsmechanismen für die Venen anzunehmen? Wenn mehr Blut in der Zeiteinheit den Penis passiert, so passiert voraussichtlich auch mehr Blut den Querschnitt der Venen, diese können also tatsächlich nicht enger sein als im erschlafften Zustande, sondern müssen weiter sein. Verengernde Kräfte könnten also nur bewirken, daß ihr Querschnitt nicht eine noch größere Differenz gegen das gewöhnliche Maß aufweist. Ich gestehe, daß mir diese Annahme von verengernden Kräften hierbei nicht notwendig erscheint. Es genügt augenscheinlich, wenn die Venen nicht so weit sind, daß der massenhaften Blutzufuhr ein genügender Abfluß offen steht, um die Stauung und damit den hohen Druck zu erklären. Dabei können diese Venen aber die ihnen zukommende Weite besitzen, ohne durch besondere Mechanismen verengt zu sein. Ein Teich kann eben nicht nur durch Behinderung seiner Abflüsse geschwellt werden, sondern auch durch Steigerung seines Zuflusses. Im letzteren Falle fließt dann auch durch die Abfuhrwege mehr Wasser als vorher, trotzdem kann die Schwellung des Teiches eine sehr bedeutende sein.

Nun können allerdings durch bewußte Kontraktion willkürlicher Muskeln (M. ischio- und pulbo-cavernosus, vielleicht auch M. transversus perinei) stauungsartige Erscheinungen im Penis erzeugt werden, doch dürften dieselben nur eine untergeordnete Bedeutung haben, da Erektion auch eintritt, ohne daß eine Kontraktion dieser Muskeln fühlbar würde.

Digitized by Google

Mit den hier vorgetragenen Anschauungen über den Mechanismus der Erektion*) stimmen die wertvollen Versuche von François-Frank.[100]) Dieser hat bei Hunden eine Arteria und die Vena dorsalis penis durchschnitten, mit den beiden peripheren Enden der durchschnittenen Gefässe je ein Manometer verbunden, hat gleichzeitig das Volumen des Penis, beziehungsweise eines Teiles desselben registriert und nun durch Reizung des Nervus erigens Erektion hervorgerufen. Dabei ergab sich, daß erstens ein Sinken des Blutdruckes in der Arterie eintrat. Dies wird als Ausdruck der Erweiterung des arteriellen Systems des Penis gedeutet und da das Sinken am peripheren Arterienstumpf beobachtet wurde, so kann dies nur durch die arteriellen Anastomosen bewirkt sein. Ich möchte als Ursache dieses Absinkens des Blutdruckes nicht nur die Erweiterung der Arterienstämme, sondern noch mehr die Eröffnung der in die kavernösen Räume mündenden arteriellen Endigungen durch Erschlaffung von deren Muskulatur betrachten. Zweitens beobachtete François-Frank alsbald nach diesem Absinken des arteriellen Druckes eine Vergrößerung des Penis, also Erweiterung der kavernösen Räume, und drittens begann wieder eine kurze Weile nachher eine Drucksteigerung in der Vene. Letztere zeigt, daß nun mehr Blut durch das Venensystem abfließt als während der Erschlaffung und daß die Vorstellung, die Anfänge der Venen in den Trabekeln müßten bei der Erektion komprimiert werden, eine unzutreffende ist. Würde dies geschehen, so müßte der Druck in der Vena dorsalis penis abnehmen. Da diese Vene auch in ihrem weiteren Verlaufe nach allgemeiner Annahme keine Stelle passiert, an welcher sie von außen her komprimiert werden könnte, sie liegt ja oberhalb der Sehne des M. bulbocavernosus, so wird auch bei normalen Verhältnissen in ihr der Blutdruck bei Erektion gesteigert sein, d. h. es wird mehr Blut durch sie hindurchfließen als sonst. Es scheint mir recht wahrscheinlich, daß dies bei den anderen Venen des Penis ähnlich ist.

Vielfach wird angenommen, daß zum Zustandekommen der vollen Erektion die geschilderten Vorgänge nicht ausreichen, daß vielmehr zu derselben die Tätigkeit der Mm. bulbo- und ischio-cavernosi erforderlich ist. Allerdings kann nicht geleugnet werden, daß wir im Experimente durch Nervenreizung niemals eine kräftige Erektion zu erzeugen vermögen, doch scheint mir dies kein genügender Grund, die Teilnahme dieser Muskeln vorauszusetzen. Ein physiologisches Experiment kann eben bei

*) Ich ersehe nachträglich, daß diese in wichtigen Punkten mit einer fast in Vergessenheit geratenen Theorie der Erektion von Kölliker übereinstimmt, die freilich vor der Entdeckung der Nervi erigentes aufgestellt worden ist, deren Verdienste deshalb aber umsomehr hervorgehoben werden müssen (vgl. Kölliker, Das anatomische und physiologische Verhalten der kavernösen Körper u. s. w. Verhandl. d. Würzburger Gesellsch. 1851, Bd. 2).

Digitized by Google

einem so komplizierten Mechanismus nur einen Teil derjenigen Bedingungen herstellen, die bei der natürlichen Tätigkeit desselben gegeben sind. Man stellte sich vor, daß die genannten Muskeln den Abfluß des Blutes durch die Venen hemmen. Nun schlossen wir aber aus der Temperatursteigerung des Penis und aus anderen Umständen, daß mehr Blut die Venen durchläuft, so daß die Stauung, wenn sie wirklich durch die Muskeln veranlaßt wird, mindestens weit geringer ist, als man vorauszusetzen pflegte.

Indem ich mich den nervösen Einflüssen zuwende, unter denen die Erektion steht, erinnere ich zunächst an den eben erwähnten Nervus erigens, dessen Kenntnis wir der grundlegenden Untersuchung Eckhards verdanken.[101]) Jederseits begibt sich aus dem Plexus sacralis ein einfaches oder ein doppeltes Nervenstämmchen, dessen Leitungsbahnen, soweit sie hier in Betracht kommen, beim Hunde mit dem zweiten oder dritten Sakralnerven aus dem Rückenmarkskanal ausgetreten sind, in das kleine Becken und zieht mit den Blutgefäßen zur Blase und Prostata. Sie führen in ihrem Verlaufe Ganglienzellen und einzelne Ästchen lassen sich anatomisch bis zum Bulbus des Corpus cavernosum urethrae verfolgen. Reizte Eckhard einen dieser Nerven oder beide, so beobachtete er eine am Bulbus beginnende und nach vorne fortschreitende Füllung des Schwellkörpers der Urethra, welche Volumszunahme alsbald auch auf die Corp. cavernosa penis übertrat. Sistiert man die Reizung, so kollabiert der Penis wieder, um bei neuerlicher Reizung zur Erektion zurückzukehren. Diese Erektionen sind nun freilich nicht von der Stärke wie die auf normalem Wege erzeugten, doch sind es unzweifelhafte Erektionen. Hat man vor der Reizung den Schwellkörper angeschnitten, so sickert aus der Wunde tropfenweise dunkles Blut; wenige Sekunden nach Beginn dieser Reizung aber tritt ein mächtiger, hellroter Blutstrahl aus der Wunde. Mißt man das aus der Vena pudenda communis jenseits der Einmündung der Penisvenen ausfliessende Blut während der Reizung, so findet man zirka achtmal so viel als während der Erschlaffung des Penis, ja durch die Vena dorsalis penis fließt fünfzehnmal soviel Blut. Daß es gerade die kleinsten Ästchen der Arterien, wie wir heute annehmen müssen, die oben besprochenen muskulösen, frei in die Kavernen einmündenden Enden sind, deren Erweiterung durch die Reizung der Nervi erigentes hauptsächlich bewirkt wird, hat auch schon vor vielen Jahren Lowén[102]) demonstrieren können, indem er in das Corpus cavernosum einschnitt und nach Stellen der Schnittfläche suchte, an denen das Blut hellrot und rhythmisch hervortrat, dann reizte und dadurch bewirkte, daß das Blut hoch aufspritzte und in weit größerer Menge als vorher austrat.

Dieser Nervus erigens hat im Nervus pudendus gewissermaßen einen Antagonisten, indem letzterer zentrifugalleitende Fasern führt, deren

Digitized by Google

Durchschneidung eine Erweiterung der Arteria dorsalis penis bewirkt; sie sind somit Vasokonstriktoren, während die Fasern der nervi erigentes Vasodilatatoren sind.

Erregung des Nervus pudendus bewirkt Verminderung der Blutung des angeschnittenen Schwellkörpers, aber auch eine Veränderung in der Gestaltung der Schnittfläche, welche auf Kontraktion der glatten Muskeln der Schwellkörper bezogen werden muß. (Lowén l. c.) Er würde also die gewöhnlichen motorischen Fasern für diese Muskulatur führen, während der Nervus erigens die Hemmungsfasern enthält. Der Nervus pudendus ist auch sensorischer Nerv des Penis; nach seiner Durchschneidung gelingt es nicht mehr, Erektion durch Friktion zu erzeugen. (Vgl. über Innervation des Penis, Vas deferens und der Samenblase, auch die eben im Erscheinen begriffene Abhandlung von Akutsu. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiologie 1903.)

Als nächstes Reflexzentrum, in welchem diese Erregungen der sensorischen Nerven in die Erregungen der Vasodilatatoren übergeführt werden, gilt das Lendenmark. Goltz[103]) hat gezeigt, daß dasselbe insoferne selbständig fungiert, als auch bei Abtrennung des Lendenmarkes von den höheren Anteilen des Zentralnervensystems bei Hunden durch Streichen des Penis Erektion (und nach Brachet [Rech. exp. s. l. fonctions du système nerveux ganglionaire. Paris 1839] auch Ejakulation) hervorgerufen werden kann, heftige Erregung (Schmerz) von sensorischen Nerven, welche mit dem Lendenmark noch in Verbindung stehen, diese Reflexwirkung hemmt u. s. w. In neuester Zeit aber hat L. R. Müller[104]) auf Grund von Erfahrungen am Krankenbette und von Versuchen an Hunden die Ansicht ausgesprochen und verfochten, daß das eigentliche Reflexzentrum für Erektion und Ejakulation überhaupt nicht im Rückenmarke, sondern in den Ganglien des Sympathikus gelegen ist. „Bei einem Tiere, dem das Lumbalmark und der obere Teil des Sakralmarkes herausgenommen war, bei welchem also von der unteren Hälfte des Rückenmarkes nur mehr der Konus und der Epikonus im Wirbelkanal geblieben waren, konnte durch Reiben des Penis Erektion des Penis und starke Anschwellung des Bulbus erzeugt werden. Damit ist nachgewiesen, daß die Nervenfasern, welche die sensibeln Reize von der Penishaut zu dem vasomotorischen Centrum erectionis leiten, durch den untersten Teil des Rückenmarkes ziehen.“ Ob nun die Fasern durch diesen Teil des Rückenmarkes wirklich nur hindurchziehen oder da ein Reflexzentrum haben, ob die Erfahrungen Müllers sich darauf zurückführen lassen, daß die sympathischen Geflechte bei Ausschaltung von Rückenmarkszentren an funktioneller Kraft gewinnen (Goltz fand solches bei den Gefäßzentren), sicher ist, daß auch höhere Zentren auf die Tätigkeit der tieferen Einfluß üben. Dieser scheint im allgemeinen ein hemmender

Digitized by Google

zu sein, wie das bei anderen Rückenmarkszentren auch vorkommt. Spina[105]) führt an, daß bei Meerschweinchen infolge der Abtrennung des Lendenmarkes vom Brustmark Erektion (und Ejakulation) eintritt, und daß dieser Effekt umso geringer wird, je höher der Querschnitt angelegt ist. Er bezieht dies auf einen Ursprung von Hemmungsfasern in den verschiedenen Anteilen des Rückenmarkes, so daß bei höherer Schnittebene weniger derselben ausgeschaltet werden. Mit solchen hemmenden Einflüssen könnte auch die oft besprochene Erscheinung der Erektion (und Ejakulation) beim Tode durch Erhängen[106]) in Beziehung stehen, indem durch die Kompression der Karotiden zunächst die höchstgelegenen Zentren außer Funktion gesetzt werden, während das Lendenmark seinen Kreislauf noch hat und zu funktionieren vermag.

Da von diesen höher gelegenen Zentren zweifellos auch Anregungen zur Erektion ausgehen, so kann man außer diesen im Rückenmarke zum Lendenzentrum herablaufenden Hemmungsfasern auch Bahnungsfasern annehmen, oder man kann jene anregenden Wirkungen als den Erfolg einer Herabsetzung des Tonus der Hemmungsfasern auffassen. Wenn z. B. Eckhard bei Reizung der Pedunculi cerebri oder des Pons Varoli Erektion auftreten sah, so wäre hiernach dies als eine Reizung von Fasern zu deuten, welche den Tonus von Hemmungszentren, die etwa in der Medulla oblongata oder den oberen Teilen des Rückenmarkes gelegen sind, herabsetzen.

Die eben genannten von Eckhard gereizten Bahnen dürften wohl dieselben sein, die man seit langen Jahren als die Wege annimmt, auf welchen die Gehirnrinde als das Organ des Bewußtseins die Rückenmarkszentren der Erektion beeinflußt. Solche Bahnen existieren sicher, wenn auch vielleicht unterbrochen durch die großen Stammganglien, denn es kann Erektion auch auf rein psychischem Wege, durch Vorstellungen, zustande kommen, sowie sie wahrscheinlich auf demselben Wege auch gehemmt werden kann. Im letzteren Falle wirken dann die Hirnbahnen gar nicht oder mit sehr herabgesetztem Tonus, so daß die tiefer gelegenen Hemmungszentren ihre volle Macht zu entfalten vermögen.

Es erscheint demnach überflüssig, von der Gehirnrinde sowohl erregende als hemmende Fasern durch das Rückenmark dem Lendenzentrum zustreben zu lassen, und das Gesamtbild der geschlechtlichen Aufregung, wie sie im Orgasmus kulminiert, spricht mehr für das Ausfallen von Hemmungen betreffs aller reflektorischen und instinktiven Aktionen, die derselben angehören. Eine Berührung oder Reibung der Glans penis an den Kleidern, wie sie den ganzen Tag über vorzukommen pflegt, wird von uns zwar empfunden, erzeugt also Bewußtseinseindrücke, löst aber im Lendenzentrum reflektorisch keine Erektion aus: wird eine ganz gleichartige Berührung und ihre Empfindung mit erotischen Vorstellungen ver-

Digitized by Google

knüpft, etwa mit der eines geliebten Weibes in Verbindung gebracht, so tritt Erektion ein, indem nunmehr durch die Rindenbahnen die Wirkungen der Hemmungszentren sistiert werden, der ganze komplizierte Reflexmechanismus der Erektion entfesselt und wahrscheinlich durch eng verwandte andere Rindenbahnen die instinktiven Bewegungskomplexe der Umarmung u. s. w. hervorgerufen werden.

Diese die Hemmungen beseitigenden, die Reflexzentren also bahnenden, von der Gehirnrinde durch die Pedunkuli und den Pons herabsteigenden Fasern werden durch die associative Vorstellungstätigkeit der Gehirnrinde in Aktion versetzt. Die Rindenassociationen, somit die Verbindungen der Vorstellungen sind, wie ich schon hervorgehoben habe, in hohem Grade labil und von den Erfahrungen des individuellen Lebens abhängig. In der Organisation des männlichen Zentralnervensystems besteht die Disposition, daß die genannten Fasern in erster Linie durch jene Rindenanteile in Tätigkeit versetzt werden, welche der Vorstellung des Weibes, eventuell eines bestimmten Weibes dienen. Es können aber auch andere Associationen eintreten, wesentlich vermittelt durch Jugenderlebnisse u. dgl., so daß die ursprünglichen Dispositionen verdeckt werden und die verschiedenen Anomalien des Geschlechtstriebes zutage treten.

Die Ejakulation wird durch die Beförderung des Hodensekretes aus dem Nebenhoden in die Pars prostatica urethrae eingeleitet. Die ausserordentlich kräftige Muskulatur des Ductus deferens soll nach den Beobachtungen Budges[107]) eine Art peristaltischer Bewegungen bewirken. Eine solche, welche für das Kaninchen und den Kater beschrieben war, wurde von L. Fick[108]) bestätigt, während dieser Forscher andererseits beim Hunde durch elektrische Reizung des Ductus deferens keine Peristaltik, sondern nur eine Zusammenziehung desselben im ganzen — selbst ohne lokale Einschnürung an der Reizstelle — auffinden konnte, eine Zusammenziehung, die allerdings imstande war, etwas Sperma aus der Schnittfläche austreten zu lassen, besonders wenn die Reizung am Schweife des Nebenhodens angebracht war. Füllte L. Fick den Samengang mit Quecksilber, so wurde durch Reizung auch dieses ausgepreßt, so daß nach Sistierung derselben das an der Ausflußöffnung entstandene Niveau des Quecksilberfadens sich wieder um $1^1/_2$ bis 2 Zoll in das Lumen zurückzog.

Ähnliche Reizerfolge wie diese am Hunde scheinen Kölliker und Virchow beim Menschen beobachtet zu haben. Ersterer[109]) sagt: Es „sind vor allem die mit kolossaler Muskulatur versehenen Vasa deferentia wirksam, die, wie Virchow und ich an einem Hingerichteten fanden, bei galvanischer Reizung mit ungemeiner Energie sich verkürzen und verengern.“ Ich muß auch hier vermuten, daß diese Art der Reizung den natürlichen Verlauf der Kontraktion nicht wiedergibt, und daß es trotz

Digitized by Google

dieser Erfolge auch beim Menschen der Peristaltik ähnliche Bewegungen sind, welche das Hodensekret der Urethra zuführen.

In ähnlicher Weise wird durch Kontraktion der Muskulatur der Samenblasen und der Prostata der Inhalt, beziehungsweise das Sekret dieser Drüsen in die Pars prostatica urethrae gepresst, nachdem schon vorher die Littreschen und wohl auch die Cowperschen Drüsen mit ihrem stark alkalischen Sekret die von Harnresten etwa noch sauer reagierende Schleimhautoberfläche der Urethra befeuchtet, dadurch die für die Lebensfähigkeit der Spermatozoen nötige alkalische Reaktion und eine für das Austreiben des Ejakulates günstige Schlüpfrigkeit der Schleimhaut hergestellt hatten.

G. Walker[110]) hat in neuerer Zeit darauf hingewiesen, daß die Mündung der beiden Ductus ejaculatorii in nächster Nähe des Firstes des Colliculus seminalis eine sehr vollkommene Mischung des aus diesen Gängen austretenden Sekretes der Hoden und der Vesiculae seminales mit dem Safte der Prostata bewirken muß. Es ist durch den Kollikulus die Mündung der Ducti ejaculatorii gleichsam in die Achse des Harnröhrenlumens vorgeschoben, nach welcher die Ausführungsgänge der Prostatadrüsen konvergierend fast von allen Seiten ihr Sekret entleeren. Somit wird die Oberfläche, an welcher sich die beiden Flüssigkeiten berühren und mischen, eine verhältnismäßig große sein. Die Wichtigkeit einer solchen vollkommenen Mischung erhellt aus der oben dargelegten belebenden Wirkung des Prostatasekretes auf die Samenfäden.

Hierbei ist vorausgesetzt, daß die vielfach vertretene Anschauung unzutreffend ist, nach welcher in diesem Stadium sexueller Erregung der Kollikulus vermöge des in ihm enthaltenen Schwellkörpers das Lumen der Urethra gänzlich verschließt. Man hat ja dadurch die Unmöglichkeit erklären wollen, bei Erektion zu urinieren. In der Tat wäre es schwer, sich vorzustellen, wie das Sekret der Prostata überhaupt den anderen Sekreten beigemischt werden kann, wenn hier der Verschluß stattfände. Dieser scheint vielmehr durch den am Orificium urethrae internum gelegenen Sphinkter hergestellt zu sein, der, wie die Verhältnisse am Weibe zeigen, vollkommen ausreicht, den Harn in der Blase zurückzuhalten. Es liegt eben in dem ganzen Reflexorganismus der Erektion auch diese krampfhafte, d. i. nicht willkürlich lösbare Kontraktion des Sphinkters. Walker führt eine Anzahl von Tatsachen an, welche für die Richtigkeit dieser auch von A. von Frisch vertretenen[111]) Auffassung sprechen, und M. v. Zeißl und G. Holzknecht haben in neuester Zeit wieder auf Grund von Röntgenbildern gezeigt,[112]) daß die Guyonsche Lehre von der Insufficienz des Sphincter vesicae internus unzutreffend ist.

Das so zunächst in die Pars prostatica entleerte Sperma wird durch die Muskulatur des sogenannten Henleschen Sphinkters sowie der Pars

Digitized by Google

membranacea urethrae (Sphincter urethrae membranaceae) weiter geschoben und schließlich durch die kräftigen Kontraktionen der M. bulbocavernosi und ischio-cavernosi, sowie unter Mitwirkung des Sphincter urethrae membranaceae ejakuliert. Es scheint nicht ausgeschlossen, daß hierbei auch die Muskulatur der Prostata in Tätigkeit tritt.

Dafür, daß die die Pars membranacea umgebende Muskulatur beim Geschlechtsakte wesentlich beteiligt ist, spricht der Befund J. Hunters, nach welchem dieselbe bei kastrierten Tieren geschwunden ist, und der Befund von Griffiths, der einen ähnlichen Schwund bei Tieren in den Jahreszeiten beobachtete, welche nicht zur Brunstperiode gehören. Auch G. Walker fand am kastrierten Schwein eine, wenn auch nicht bedeutende Degeneration dieser Muskelfasern.

Das Ejakulationszentrum liegt, in engster Verwandtschaft mit dem Erektionszentrum stehend, wie dieses, im unteren Teile des Rückenmarkes.*) kann trotz der engen Verwandtschaft allein in Tätigkeit treten, wie die pathologischen und die experimentell herstellbaren Fälle von Ejakulation ohne Erektion zeigen. Doch ist besonders was die letzteren anbelangt zu beachten, daß in gewissen Fällen, z. B. wenn beim Ausbohren des Rückenmarkes eines Meerschweinchens nach A. Spina[113]) Ejakulation ohne Erektion erfolgt, dies von der Trägheit der peripheren Organe, der Vasodilatatoren und ihrer Muskeln, herrühren dürfte. Der genannte Forscher hat auch gezeigt, daß blosse Durchtrennung des Rückenmarkes bei dem genannten Tiere nicht nur, wie schon erwähnt, Erektion, sondern schließlich nach Minuten auch Ejakulation hervorruft. Die peripheren Nervenbahnen für die Entleerung des Samens passieren bei diesem Tiere nach der Entdeckung von Ch. Rémy[114]) ein der Vena cava inferior aufliegendes kleines Ganglion, dessen Reizung Ejakulation erzeugt und dessen Exstirpation die Fähigkeit zur Erektion und Ejakulation aufhebt.

Literatur.

1. R. Hertwig. Mit welchem Rechte unterscheidet man geschlechtliche und ungeschlechtliche Fortpflanzung? Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphologie u. Physiologie in München 1899, Heft II.
2. Möbius. Biologisches Centralbl. IX, Nr. 5 u. 6, 1891.
3. C. Leisewitz. Lehrbuch der Tierzucht.
4. R. Bos. Untersuchungen über die Folgen der Zucht in engster Blutsverwandtschaft. Centralbl. f. Biologie, Bd. XIV, S. 75, 1894.

*) Vgl. die oben angeführte Anschauung L. R. Müllers, nach welcher das erste Reflexzentrum im sympathischen Geflechte zu suchen ist.

Digitized by Google

5. Hatschek. Prager mediz. Wochenschrift 1887, Nr. 46.
6. Sigm. Exner. Die Funktionen der menschlichen Haare. Wiener klin. Wochenschrift 1896, Nr. 14.
7. F. Becker. Arch. f. Anat. (u. Phys.) 1899, S. 83. In dieser Arbeit findet sich eine wertvolle Zusammenstellung der Literatur über die anatomischen Charaktere Verschnittener.
8. E. Steinach. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiologie, Bd. 56, p. 338, 1894.
9. Lezin. Russisch. Citiert nach dem Jahresber. f. Physiologie von Hermann 1895, p. 84.
10. Lode. Experimentelle Beiträge zur Physiologie der Samenblasen. Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wiss., math.-naturw. Kl., 3. Abth., Bd. CIV.
11. Pelikan. Gerichtlich-medizinische Untersuchungen über das Skopzentum in Rußland. Übers. von N. Iwanoff, Gießen 1876.
12. E. Retterer. Compte rendu de la Soc. de Biologie, p. 496.
13. J. Th. Oudemans. Falter aus kastrierten Raupen, wie sie aussehen und wie sie sich benehmen. Zool. Jahrb., Abt. f. System., Geogr. u. Biologie d. Tiere, XII.
14. Pflüger, Arch. f. d. ges. Physiologie, Bd. XV, 1877.
15. Brown-Séquard. Compt. rend. de la Soc. de Biologie, Bd. 41, 1889 und Arch. de Physiologie (5) II, p. 201; ebenda p. 243; ebenda p. 456; ebenda p. 641.
16. — Compt. rend. de la Soc. de Biologie 1890, p. 717.
17. A. Poehl. Compt. rend. de l'Acad. des sciences de Paris, 11. Juli 1892, ebenda 10. Okt. 1892; Berliner Klin. Wochenschr. 1893; Zeitschr. f. Klin. Medicin, Bd. 26, 1894.
18. — Berliner Klin. Wochenschr. 1891, Nr. 39.
19. Vgl. die Literatur über diesen Gegenstand in der unten zitierten Abhandlung von O. Zoth, und in Eulenburgs encyklopädischen Jahrbüchern, Bd. IV, 1894, p. 74, unter „Brown-Sequardsche Methode".
20. O. Zoth, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiologie, Bd. 62, 1896 und F. Pregl, ebenda.
21. Berthold. Göttinger Nachrichten 1849, Nr. 1.
22. R. Wagner. Göttinger Nachrichten 1851, Nr. 8.
23. Hanau. Pflügers Arch., Bd. 65.
24. Lode. Wiener Klin. Wochenschr. 1895, Nr. 19.
25. Sellheim. Beiträge zur Geburtshilfe u. Gynäkologie 1898, Bd. I.
26. A. Foges. Centralblatt für Physiologie 1898, p. 898.
27. J. Griffiths. The Journ. of the Anatomie and Physiologie 27, IV, p. 483.
28. Goltz. Beiträge zur Lehre von den Funktionen der Nervenzentren des Frosches 1869, p. 20.
29. Stratz. Die Schönheit des weiblichen Körpers. 10. Aufl. Stuttgart 1901.
30. E. Pelikan. Gerichtlich-medizinische Untersuchungen über das Skopzentum in Rußland. Übersetzt von N. Iwanoff, Gießen 1876.
31. Karl Groos. Die Spiele der Tiere. Jena 1896.
32. A. Cooper. Die Bildung und Krankheiten des Hodens. Übers. Weimar 1832.
33. Hyrtl, Handbuch d. topograph. Anatomie, II. Bd., 1860.
34. Duplay. Arch. générale de médicine XXX. 1852.
35. Dieu. Journ. de l'anatom. et de physiol. IV, p. 449. 1867.
36. Citiert nach Hensen. Handb. d. Physiologie von Hermann, Bd. VIa, p. 76. 1881.
37. Griffiths. Journ. of the Anatom. and Phys. 27, p. 474. 1893.
38. Disselhorst. Über Asymmetrien und Gewichtsunterschiede der Geschlechtsorgane. Archiv f. wissenschaftl. und prakt. Tierheilkunde, Bd. XXIV, p. 417.
39. Nothnagel. Über Anpassungen und Ausgleichungen bei pathologischen Zuständen. 2. Abhandlung. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. XI.

Digitized by Google

40. Ribbert. Über die kompensatorische Hypertherapie der Geschlechtsdrüsen. Virchows Arch. (11) X, p. 247.
41. Nothnagel. l. c.
42. A. Lode. Untersuchungen über die Zahlen- und Regenerationsverhältnisse der Spermatozoiden bei Hund und Mensch. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiologie, Bd. 50, 1891, p. 278.
43. Ribbert. Virchows Arch. (11) X, p. 247.
44. Letzerich. Virchows Arch., Bd. 42.
45. Retzius. Biolog. Untersuchungen, N. F., Bd. 5.
46. Timofeew. Anat. Anzeigen, Bd. 9.
47. C. Ludwig und Tomsa. Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch., Bd. 44.
48. Féré. Les mouvements volontaires du crémaster. Compt. rend. de la soc. de Biologie 1899.
49. Disselhorst. Die akzessorischen Geschlechtsdrüsen der Wirbeltiere. Wiesbaden 1897.
50. E. Steinach. Zur vergleichenden Physiologie der männlichen Geschlechtsorgane. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiologie, Bd. 56, 1894.
51. Fürbringer. Die Störungen der Geschlechtsfunktionen des Mannes. Nothnagels Pathologie und Therapie, Bd. 19, Teil 3, p. 7.
52. Rehfisch. Neuere Untersuchungen über die Physiologie der Samenblasen. Deutsche mediz. Wochenschrift 1896, Nr. 16.
53. H. Kayser. Untersuchungen über die Bedeutung der Samenblasen. Inaug.-Diss. Berlin 1889.
54. Vgl. darüber die eben citierte Abhandlung von Kayser.
55. H. Kayser. l. c., p. 25.
56. Steinach. l. c., p. 322.
57. Camus und Gley. Compt. rend. de l'acad. des sciences, Bd. 123, p. 194.
58. J. Griffiths. Observations on the Anatomy of the Prostata. Journ. of Anatomy and Physiology, Vol. 23, 1889 und Observations on the function of the prostate gland in man and the lower animals, ebenda, Vol. 24, 1890.
59. G. Walker. Arch. f. Anat. (u. Phys.) 1899.
60. Fürbringer. Nothnagels Spez. Pathologie u. Therapie, Bd. 19, Theil 3, p. 7.
61. — Berliner klin. Wochenschrift 1886, p. 476.
62. Steinach. l. c., p. 330.
63. G. Walker. Arch. f. Anat. (u. Phys.) 1899, S. 340.
64. Eckhard. Vgl. Beiträge z. Anat. u. Phys., Bd. 3 u. 7.
65. Mislawsky und Bormann. Zentralbl. f. Phys. 1898, p. 181.
66. Fürbringer. Nothnagels Spezielle Pathologie u. Therapie, Bd. 19, 3. Theil, p. 9.
67. Lode. Pflügers Arch., Bd. 50, p. 278.
68. Piersol. Anat. Anzeiger, Bd. 8, p. 299.
69. v. Ebner-Kölliker. Gewebelehre, 6. Aufl., Bd. 3, p. 424.
70. A. Roth. Deutsche mediz. Wochenschrift 1893, Bd. 19, p. 351.
71. R. Chrobak. Über Sterilität. Wiener klin. Wochenschrift 1901, Nr. 51.
72. L. Seligmann. Zentralblatt f. Gynäkologie, Jahrg. 20, 1896, p. 429.
73. Otto Löw. Die Chemotaxis der Spermatozoen im weiblichen Genitaltrakt. Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch., Bd. 111. Juni 1902. (Aus dem Physiologischen Institute zu Wien.)
74. J. Massant. Sur l'irritabilité des spermatozoides de la grenouille. Bull. de l'Acad. des sciences de Belge, Bd. 15, p. 750.
75. Fürbringer. l. c., p. 10.

Digitized by Google

76. Miescher. Vgl. Verhandlungen d. naturhist. Gesellschaft zu Basel, Bd. 6, 1874.
77. — Arch. f. exp. Pathologie u. Pharmakologie, Bd. 37, 1896.
78. Kossel. Über die basischen Stoffe des Zellkernes. Zeitschrift f. physiologische Chemie, Bd. 22, 1897.
79. Schmiedeberg. Arch. f. exp. Pathologie, Bd. 37, p. 100.
80. Posner. Berliner klin. Wochenschrift 1888, Nr. 21 u. Zentralbl. f. d. mediz. Wissensch. 1890, Nr. 27, p. 497.
81. R. Neumeister. Lehrbuch d. physiolog. Chemie, 2. Aufl. 1897, p. 540.
82. — Zentralbl. f. d. mediz. Wissensch. 1892, Nr. 13, p. 225.
83. Fürbringer. l. c.
84. A. Poehl. Weitere Mitteilungen über Spermin. Berliner klin. Wochenschr. 1891, Nr. 39.
85. Vgl. Schreiner, Ann. d. Chemie u. Pharmakologie, Bd. 194, 1878; Th. Chon, Deutsches Arch. f. klin. Medizin, Bd. 54, 1895; P. Fürbringer, Deutsche mediz. Wochenschr., Bd. 22, p. 603 u. 756; O. Lubarsch, ebenda, p. 755; Leyden, Zur Kenntnis des Bronchialasthmas; Virchows Arch., Bd. 54, 1872; Al. Poehl, Berliner klin. Wochenschr. 1891, Nr. 39; Fürbringer, Störungen der Geschlechtsfunktionen in Nothnagels Pathologie u. Therapie, Bd. 19, Theil 3, p. 12.
86. Posner. Berliner klin. Wochenschr., Bd. 34, p. 602.
87. Florence. Nouveau procédé pour décéter les taches de sperme. Revue de médic. leg. Paris 1897.
88. Richter. Wiener klin. Wochenschr. 1897, p. 569.
89. M. Secco. Wiener klin. Wochenschr. 1897, p. 820.
90. F. Gumprecht. Zentralbl. f. allgem. Pathologie, Bd. 9, p. 577.
91. L. Barker. Johns Hopkins Bulletin. June 1897.
92. Henle. Handbuch d. Eingeweidelehre des Menschen, 2. Aufl., 1873, p. 544.
93. Fürbringer, Störungen der Geschlechtsfunktionen des Mannes, in Nothnagels Spez. Pathologie u. Therapie 1895, p. 2.
94. Landois. Lehrbuch der Physiologie, 8. Aufl. 1893, p. 1023.
95. Sigm. Exner, Über lumenerweiternde Muskeln. Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch. 1877, Bd. 71.
96. N. Strawiński. Über den Bau der Nabelgefässe und ihren Verschluß nach der Geburt. Wiener akad. Sitzungsber. 1874, Bd. 70, Abt. 3. In neuester Zeit hat sich C. Bucura (Über den physiologischen Verschluß der Nabelarterien. Pflügers Arch. f. Physiologie, Bd. 91) wieder mit diesem Thema beschäftigt.
97. Großer. Zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte des Gefäßsystems der Chiropteren. Anatom. Hefte. Wiesbaden 1901, und Über arterio-venöse Anastomosen an den Extremitätenenden beim Menschen. Arch. f. mikroskop. Anat. 1902, Bd. 60.
98. v. Ebner-Kölliker. Gewebelehre, 6. Aufl., Bd. 3, p. 487.
99. Langer. Wiener akad. Sitzungsber. 1862, Bd. 46.
100. François-Frank. Arch. de Physiologie 1895, p. 122.
101. Eckhard. Untersuchungen über die Erektion des Penis beim Hunde. Beiträge zur Anat. u. Physiologie, Bd. III. Giessen 1863.
102. Lowén. Über die Erweiterung der Arterien infolge der Nervenerregung. Ber. d. sächs. Akad. d. Wissensch. 1866.
103. Goltz. Arch. f. d. ges. Physiologie, Bd. VIII, 1874, p. 460.
104. L. R. Müller. Klin. u. exper. Studien über die Innervation der Blase, des Mastdarmes und des Genitalapparates. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde, Bd. 21, 1902.

Digitized by Google

105. Spina. Exper. Beiträge zur Lehre von der Erektion und Ejakulation. Wiener mediz. Blätter 1897.
106. Vgl. die Literatur dieses Gegenstandes bei A. Götz, Über Erektion und Ejakulation bei Erhenkten. Diss., Berlin 1898.
107. Budge. Arch. f. path. Anat., Bd. 15.
108. L. Fick. Arch. f. Anat. u. Physiologie, Bd. 15.
109. Kölliker. Mikroskop. Anat., Bd. II, p. 422—423.
110. G. Walker. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. v. His, 1899, p. 343.
111. A. v. Frisch. Die Krankheiten der Prostata. Nothnagels Spezielle Pathologie und Therapie, Bd. XIX, p. 224.
112. Zeißl und Holzknecht. Der Blasenverschluß im Röntgenbilde. Wiener mediz. Blätter, Nr. 10, 1902.
113. A. Spina. Exper. Beiträge zur Lehre von der Erektion und Ejakulation. Wiener mediz. Blätter 1897, Nr. 10—13.
114. Ch. Rémy. Journ. de l'anat. et de la phys. 1886.

Digitized by Google

Chemische Untersuchung des Harnes

von

J. Mauthner.

Die Untersuchung des Harnes ist für den Arzt in mehrfacher Hinsicht von Bedeutung. Es ist sichergestellt, daß der gesamte Stickstoff, der aus dem Körper austritt, bis auf einen kleinen Bruchteil den Weg durch die Nieren nimmt; es ist also möglich, durch die Untersuchung des Harnes Aufschluß über den Eiweißstoffwechsel zu erhalten. Das Studium der Verbindungen, in denen der Stickstoff den Körper verläßt, gestattet ferner manchen wichtigen Einblick in die Prozesse, die bei dem Umsatz der Eiweißkörper im Organismus verlaufen. Neben den stickstoffhältigen Verbindungen: Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, Hippursäure, den Xanthinkörpern, der Oxalursäure u. s. w. finden sich aber auch noch zahlreiche stickstofffreie Substanzen im Harn gelöst vor, die im Organismus aus den beim Stoffwechsel zerfallenden Substanzen entstehen und deren Kenntnis nicht minder wichtig und bedeutungsvoll ist: die Gruppe der gepaarten Schwefelsäuren, Fettsäuren, Milchsäure, Oxalsäure, aromatische Oxysäuren u. s. w. Dazu kommt eine Reihe anorganischer Stoffe: Verbindungen der Schwefelsäure, des Chlors, der Phosphorsäure mit Natrium, Kalium, Ammoniak, Calcium, Magnesium etc.

Es ist begreiflich, daß sich das Studium aller dieser Verbindungen nicht auf das Beschreiben ihrer Eigenschaften und die Bestimmung ihrer Menge beschränkt, sondern daß man bestrebt ist, ihren Zusammenhang mit den Stoffen zu finden, aus denen sich unser Körper aufbaut und die ihm zur Nahrung dienen, da dies einen Weg eröffnet, um über die Natur der chemischen Vorgänge im Körper Aufschlüsse zu gewinnen.

Die Stoffe, denen wir im Harn begegnen, haben im Körper recht verschiedene Schicksale erfahren, bevor sie von der Niere dem Kreislaufe entnommen und nach außen geschafft werden. Wir finden Stoffe, die, wie Wasser, Chlornatrium und andere Salze, mit der Nahrung aufgenommen und einfach wieder ausgeschieden werden; daneben solche, die durch mehr

Digitized by Google

oder weniger tiefgreifende Reaktionen aus eingeführten nahestehenden Substanzen hervorgehen, wie ein großer Teil des Kreatinins, die exogenen Purinkörper, kohlensaure Salze nach Einführung organisch-saurer Salze, Entgiftungsprodukte, entstanden aus fremden eingeführten Substanzen, z. B. nach Anwendung von Karbolsäure u. s. w. Ferner begegnen wir Endprodukten des Stoffwechsels, wie Phosphorsäure, Schwefelsäure neben unverändert gebliebenen Resten von Stoffwechselprodukten, die im Körper gebildet, aber zum großen Teile wieder weiter umgesetzt werden: Harnsäure, Xanthinkörper, Karbaminsäure, Oxalursäure, Ammoniak, Spuren von Zucker etc.

Einen wichtigen Teil der Harnbestandteile bilden jene Substanzen, die durch Umwandlung von Stoffwechselprodukten im Körper gebildet werden und die im wesentlichen Entgiftungsprodukte darstellen, wie Harnstoff, die Ätherschwefelsäuren, der Rhodanwasserstoff.

Schließlich wäre hier jener intermediären Stoffwechselprodukte zu gedenken, die nicht für sich allein, sondern als Paarlinge mit im Körper gebildeten oder von außen zugeführten Stoffen im Harne erscheinen: Glykokoll (mit Benzoesäure und ihren Derivaten), Glykuronsäure (mit Phenol, Skatoxyl und Indoxyl, sowie mit eingeführten fremden Stoffen oder ihren Umwandlungsprodukten), Cysteïn etc.

Zu dem physiologischen Interesse, das die Harnuntersuchung bietet, gesellt sich nun auch ein weiteres durch die Veränderungen, die der Harn unter pathologischen Bedingungen erleidet und die sich entweder durch Zu- und Abnahme der normal im Harn enthaltenen Stoffe oder aber durch Auftreten pathologischer Bestandteile: Eiweißkörper, Kohlehydrate, Aceton und Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure, Gallenbestandteile etc. zu erkennen geben.

Es ist schwer, zwischen normalen und abnormen Harnbestandteilen eine scharfe Grenze zu ziehen. Von einer Anzahl solcher Stoffe, deren Auftreten man als pathologisch zu betrachten gewohnt ist, wurde nachgewiesen, daß sie auch im normalen Harn spurenweise vorkommen. Da solche geringe Spuren aber für den Arzt meist bedeutungslos sind, so ist es zweckmäßig, von ihnen absehend die alte Einteilung in normale und abnormale Harnbestandteile aufrecht zu halten. Dies soll auch im folgenden geschehen.*)

*) Wenn hier der Versuch gemacht wird, auf relativ kleinem Raume die Methoden der chemischen Harnuntersuchung darzustellen, so ist es bei der Überfülle an Material nicht anders möglich, als indem unter Beschränkung auf das Wichtigste (bei gleichzeitiger Heranziehung der neuen Literatur) auf ausführlichere Handbücher der Harnanalyse und der physiologischen Chemie verwiesen wird. Hier muß vor allem anderen das Werk von H. Huppert (Neubauer und Vogel, Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harnes, 10. Aufl., 1898) genannt werden, das, in

Digitized by Google

Einen wesentlichen Teil jeder Harnuntersuchung bildet die vor allem vorzunehmende Bestimmung seiner Menge, Farbe, Durchsichtigkeit, Reaktion und seines spezifischen Gewichtes, eventuell seines Geruches.

Die Menge des Harnes, der im Laufe eines Tages entleert wird, ist begreiflicherweise ziemlich schwankend, abhängend von Flüssigkeitsaufnahme, Transspiration u. s. w. Man kann im allgemeinen für den Erwachsenen zirka 1500 cm^3 und etwas darüber als Mittel annehmen. Um die 24stündige Menge zu ermitteln, sammelt man den gesamten Harn von einer bestimmten Stunde des einen Tages angefangen bis zur selben Stunde des nächsten Tages, wobei vor Beginn und vor dem Abschlusse der Sammelperiode die Blase möglichst gut zu entleeren ist. Ein derartiges Aufsammeln des 24stündigen Harnes ist in allen Fällen notwendig, wenn durch eine quantitative Bestimmung über die entleerte Menge irgend eines normalen oder pathologischen Harnbestandteiles Aufschluß gewonnen werden soll. Man übersieht nur zu häufig, daß die einzelnen Harnportionen, die im Laufe des Tages ausgeschieden werden, durchaus nicht gleich zusammengesetzt sind, so daß keine Bestimmung, die in solcher Einzelportion vorgenommen wird, von Wert sein kann. Für jede quantitative Bestimmung sollte die dazu bestimmte Probe der gesammelten, gemessenen und gut durchgemischten Gesamtmenge von 24 Stunden entnommen werden; nur so kann man aus der in der abgemessenen Probe ermittelten Zahl durch Multiplikation die Gesamtmenge an dem zu bestimmenden Stoffe in richtiger Weise ermitteln.

Die Farbe des Harnes unterliegt ebenfalls sehr bedeutenden Schwankungen, die entweder auf vermindertem oder erhöhtem Gehalt an den normalen, nur wenig oder gar nicht genauer bekannten Farbstoffen oder aber auf Beimengungen pathologischer oder medikamentöser Art zurückzuführen sind. Man bezeichnet die Harnfarbe meist mit Ausdrücken wie blaßgelb, stroh-, wein-, bernsteingelb, rotgelb, braungelb, bierbraun, rot, grünlichgelb u. s. w., indem man häufig die Färbungen bekannter Dinge zum Vergleiche wählt. Ein sehr verdünnter Harn ist meistens hellgelb, ein konzentrierter, uratreicher rotgelb, oft dunkelrot, ein gallenfarbstoffhältiger braun gefärbt u. s. w.

Besondere Erwähnung verdienen jene Fälle, in denen der Harn beim Stehen an der Luft allmählich eine dunkle, mitunter schwarzbraune Färbung annimmt, wie bei sogenannter Alkaptonurie, bei Phenolvergiftung, bei melanotischen Tumoren.

Normaler Harn ist fast vollkommen klar und durchsichtig; erst bei längerem Stehen scheidet sich ein geringes Sediment, bestehend aus

---

jeder Hinsicht unübertroffen, von allen, die sich in eingehenderer Arbeit mit dem Gegenstande befassen wollen, stets zu Rate gezogen werden muß.

Digitized by Google

wenigen Leukocyten und Epithelzellen der Harnwege, ab. Eine Trübung kann der Harn erleiden, wenn ihm aus den Harnwegen Eiter, Blut etc. beigemengt werden, wenn sich Pilze in ihm entwickeln, oder wenn Stoffe, die normalerweise in ihm gelöst enthalten sind, infolge relativ größerer Konzentration, durch abnorm saure oder alkalische Reaktion des Harnes, durch Abkühlung nach der Entleerung zur Ausscheidung gelangen, wie z. B. Harnsäure, Urate, Phosphate, endlich wenn beim Stehen des Harnes chemische Veränderungen in ihm vorgehen, die zur Bildung und Ausscheidung ursprünglich nicht oder nur in geringer Menge anwesender Stoffe führen, wie z. B. die ammoniakalische Harngährung mit der Bildung eines Sedimentes aus Calcium-Carbonat und Phosphat, Ammonium-Magnesium-Phosphat, Ammon-Urat, wozu sich dann noch eine reichliche, zur Trübung des Harnes wesentlich beitragende Bakterienentwicklung gesellt.

Der Geruch des normalen Harnes im frischen Zustande erinnert etwas an den der Fleischbrühe. Wesentliche Veränderungen kann er erleiden durch größere Mengen von Aceton, durch Beimengung sich zersetzender Entzündungsprodukte, durch die ammoniakalische Harngährung, ferner nach der Aufnahme von Terpentinöl, nach dem Genusse von Spargel u. s. w.

Das spezifische Gewicht des Harnes schwankt je nach der Menge der in Lösung befindlichen Substanzen innerhalb ziemlich weiter Grenzen: 1·001 und 1·040. Meist liegt es zwischen 1·017 und 1·024. Man kann durch seine Bestimmung über die Konzentration einen ungefähren Aufschluß gewinnen, genau kann dieser darum nicht sein, weil die einzelnen gelösten Stoffe die Dichte in verschiedenem Grade beeinflussen. In neuerer Zeit verschafft man sich über die molekulare Konzentration des Harnes durch Bestimmung des Gefrierpunktes Aufklärung (s. hierüber den zweiten Abschnitt). Jedenfalls ist die Bestimmung des spezifischen Gewichtes von größter Wichtigkeit, da sie häufig pathologische Veränderungen sofort andeutet. Die Bestimmung geschieht allgemein auf aräometrischem Wege mittels des sogenannten Urometers, das entsprechend geteilt ist und das man (nach Entfernung des Schaumes mit Fließpapier) in dem Harn frei schwimmen läßt, so daß es die Wand des Glascylinders, in dem sich der Harn befindet, nicht berührt. Beim Ablesen blickt man horizontal unter dem Flüssigkeitsmeniscus auf die Skala des Urometers.

Man hat auch Urometer, bei denen die Skala auf zwei Instrumente verteilt ist, von denen das eine die spezifischen Gewichte 1·000—1·020, das andere 1·020 bis 1·040 anzeigt. Für genauere Bestimmungen ist das Urometer von Lohnstein[2]) bestimmt, ein Schwimmkörper, der mit Gewichten belastet wird, bis seine obere eben abgeschliffene Fläche mit der Oberfläche der Flüssigkeit zusammenfällt.

Will man das spezifische Gewicht des Harnes mit besonderer Genauigkeit bestimmen, so ist dabei auch die Temperatur zu berücksichtigen, für welche das benützte Urometer eingerichtet ist. In solchen Fällen bedient man sich auch der

Digitized by Google

hydrostatischen Wage oder des Pyknometers. Dieses letztere ist auch geeignet, das spezifische Gewicht in solchen Fällen zu ermitteln, wenn nur sehr wenig Harn zur Verfügung steht. In solchen Fällen kann man sich übrigens auch des Verfahrens bedienen, das Hammerschlag[3]) zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes von Blut angegeben hat: Herstellung einer Mischung von Benzol und Chloroform, in der ein Tropfen des Harnes schwimmt, ohne zu sinken oder zu steigen, hierauf Messung des spezifischen Gewichtes der Mischung mit dem Urometer.

Eine ungefähre Schätzung der im Harn enthaltenen festen Stoffe ergibt sich aus dem spezifischen Gewicht, wenn man die zweite und dritte Dezimale der durch das Urometer ermittelten Zahl mit dem sogenannten Haeserschen Koeffizienten 2·33 multipliziert; man erhält so (mit Fehlern bis zu 6%) den Gehalt eines Liters Harn an festen Stoffen; z. B. bei einem spezifischen Gewicht von 1·018: 41·94 *g*.

Die Reaktion des Harnes gegen Lackmus ist bei gewöhnlicher Kost fast immer sauer. Diese saure Reaktion wird der Gegenwart von saurem Monophosphat zugeschrieben, sie kann verschieden intensiv sein, unter Umständen neutraler oder alkalischer Reaktion Platz machen.

Am besten prüft man die Reaktion des Harnes mit neutralem, violettem Lackmuspapier, das sowohl gegen saure wie alkalische Reaktion empfindlich ist; in zweifelhaften Fällen benetzt man eine Stelle des Papiers mit dem Harn und eine zweite mit einem Tropfen destillierten Wassers und vergleicht beide. Wendet man empfindliches rotes und ebensolches blaues Lackmuspapier an, so kann man hie und da amphotere Reaktion beobachten, d. h. Bläuung des roten und Rötung des blauen Papieres.

Eine Herabsetzung der sauren Reaktion des Harnes tritt während der Magenverdauung ein, bei der erhebliche Mengen von Säure in den Magen sezerniert und damit zeitweilig dem übrigen Organismus entzogen werden.

Alkalische Reaktion tritt ein, wenn kohlensaures oder doppeltkohlensaures Alkali aufgenommen wird; ebenso nach Aufnahme organisch-saurer Salze, die zu kohlensauren Salzen verbrannt werden.

Auch durch Zersetzung des Harnstoffes in der Blase, Harngährung bei Cystitis kann alkalisch reagierender Harn entleert werden; in diesem Falle ist die Reaktion durch die Gegenwart von kohlensaurem Ammon bedingt, das aus der Zersetzung des Harnstoffes hervorgeht und durch seinen Geruch sich zu erkennen gibt. Dabei ist der Harn immer trüb, da durch das Ammoniumkarbonat Phosphate etc. gefällt werden.

Die gleiche Zersetzung tritt ein, wenn der Harn längere Zeit, besonders in der Sommerwärme, an der Luft steht.

Die Acidität des Harnes auf dem gewöhnlichen Wege der Titration zu bestimmen, ist infolge der Gegenwart von Phosphaten mit Genauigkeit nicht möglich. Es wurde darum empfohlen, als Maß für die Acidität die Menge des zweifach sauren

Digitized by Google

Phosphates anzusehen. Doch ist nach neueren Untersuchungen (Arnstein[4]) auch dies unrichtig.

Für klinische Zwecke empfiehlt O. Naegeli[5]) neuerdings die acidimetrische Methode: Man nimmt 10 cm^3 Harn (der aber nicht in Gährung übergegangen sein darf), versetzt ihn mit einigen Tropfen Phenolphtaleïnlösung und läßt $\frac{n}{10}$-Natronlauge zufließen, bis die auftretende rote Farbe bestehen bleibt, was man am besten durch Vergleich mit dem Harn erkennt. Aus der verbrauchten Menge der $\frac{n}{10}$-Lauge berechnet man, wie vielen Kubikzentimetern Normalsalzsäure oder wie vielen Grammen Salzsäure die Acidität des Harnes pro Liter entspricht.

Von den Veränderungen, die der Harn erleidet, wenn man ihn mit verschiedenen Reagentien versetzt, seien die wichtigsten hier kurz angeführt.

Alkalien und kohlensaure Alkalien erzeugen Niederschläge von phosphorsauren Salzen und kohlensaurem Kalk.

Mineralsäure, z. B. Salzsäure, erzeugt beim Stehen eine dunklere Färbung des Harnes durch Spaltung farbstoffliefernder Verbindungen (Chromogene) unter Abscheidung von Harnsäurekrystallen.

Durch Zusatz von Oxalsäure wird Calciumoxalat gefällt; Chlorbaryum erzeugt einen in Salzsäure unlöslichen Niederschlag von schwefelsaurem Baryt, salpetersaures Silber gibt nach dem Ansäuern mit Salpetersäure einen Niederschlag von Chlorsilber.

Essigsaures Blei erzeugt einen reichlichen Niederschlag, der ein Gemenge mehrerer Salze ist und den größten Teil der Harnfarbstoffe nebst den trübenden suspendierten Stoffen mit niederreißt, so daß man auf diese Weise eine Aufhellung und Klärung des Harnes erzielt, wovon man in vielen Fällen Gebrauch macht.

Auch durch Schütteln mit Tierkohle kann eine Entfärbung und Klärung erzielt werden, doch hält die Kohle einen Teil der gelösten Stoffe zurück, was bei quantitativen Untersuchungen Fehler bedingen kann.

Von Wichtigkeit ist das Verhalten des Harnes gegen salzsäurehaltige Phosphorwolframsäure, da sich verschiedene analytische Methoden darauf stützen.

Durch das Reagens werden nicht gefällt: Harnstoff, wenn seine Menge nicht mehr als 2% beträgt, Amidosäuren, Kreatin, Oxyproteïnsäure, Allantoïn.

Gefällt werden: Harnsäure, Kreatinin, Xanthinbasen (Schöndorff[6]), bei Einhaltung bestimmter Kautelen auch das ganze Ammoniak (Gumlich[7]).

Alkalischen Oxydationsmitteln gegenüber besitzt der Harn ein deutliches Reduktionsvermögen; so werden alkalische Kupferoxyd- und Quecksilberoxydlösungen reduziert. Die Angaben, wie groß das Reduktionsvermögen des Harnes ist, sind schwankend; nach mehreren Autoren beträgt es so viel wie das einer Traubenzuckerlösung von einer Konzentration bis zu 0·4%. Durch diese Eigenschaft des Harnes können Fehler bei dem Nachweise und der Bestimmung des Zuckers im Harn bedingt sein.

Zur Bestimmung der reduzierenden Kraft des Harnes sind verschiedene Verfahren in Anwendung gebracht worden. Rosin[8]) empfiehlt, dem alkalisch gemachten und zum Sieden erhitzten Harn Methylenblaulösung zuzusetzen und dann $\frac{n}{100}$-Permanganatlösung hinzuzufügen, bis die (durch die reduzierende Wirkung

Digitized by Google

des Harnes verschwundene) Blaufärbung wiederhergestellt ist. Gregor[9]) verwendet die Peškasche Lösung (ammoniakalische Kupferoxydlösung) dazu. Er fand tägliche Schwankungen in der Reduktionsfähigkeit, die durch die Nahrungsaufnahme bedingt sind, und zwar von 0·0825—0·347% Zucker entsprechend, während in der Inanition die Reduktionsfähigkeit konstant wird.

Der Stickstoff des Harnes.

Der im Harn zur Ausscheidung gelangende Stickstoff ist auf mehrere verschiedene Stoffe verteilt; um einen genauen Aufschluß über die Größe der Stickstoffausscheidung zu gewinnen, namentlich da, wo es sich um einen Vergleich des in der Nahrung aufgenommenen mit dem ausgeschiedenen Stickstoff handelt, genügt es also nicht, den Harnstoff allein, der allerdings den größten Teil, aber nicht den ganzen Stickstoff enthält, zu bestimmen, sondern man muß eine Methode wählen, die zur Ermittlung des Gesamtstickstoffes dient. Für viele klinische Zwecke, namentlich da, wo es sich um Reihenbestimmungen und die Verfolgung größerer Schwankungen handelt, kann man sich auch der Hüfnerschen sogenannten Harnstoffbestimmungsmethode mit Vorteil bedienen.

Von dem Gesamtstickstoff des Harnes, der unter normalen Verhältnissen pro Tag zwischen 10 und 16 *g*, in einer Woche durchschnittlich gerade 100 *g* beträgt, entfallen nach einer Zusammenstellung von Camerer[10]) 83% auf Harnstoff, 5% auf Ammoniak, 1·6% auf Harnsäure, 0·2% auf Purinbasen, 2% auf Kreatinin, 0·5% auf Hippursäure, der Rest auf andere Stoffe, darunter die Oxyproteïnsäure.

Wie der Stickstoff unter die einzelnen Verbindungen verteilt ist, in denen er im Harne erscheint, namentlich welche Änderungen darin eintreten, wenn der Stoffwechsel sich unter abnormen Bedingungen vollzieht, ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen, seitdem zur Bestimmung der einzelnen Stoffe exaktere Methoden zur Verfügung stehen.

Ein besonderes Interesse erregt die Änderung des Verhältnisses zwischen Harnstoff- und Ammoniakausscheidung, das bei Erkrankungen der Leber häufig in dem Sinne geändert ist, daß im Vergleiche zur Norm ein größerer Teil des Stickstoffes als Ammoniak, ein kleinerer im Harnstoff ausgeschieden wird. Doch tritt diese Verschiebung nicht in allen Fällen von Lebererkrankung ein. Bei Diabetes mellitus kann es auch zu einer beträchtlichen Steigerung der relativen Ammoniakausscheidung mit Verminderung des relativen Harnstoffwertes kommen; ebenso bei Nephritis im Beginne der urämischen Erscheinungen (Gumlich,[11]) Richter[12]). Bei Carcinom fand Töpfer[13]) eine erhöhte Ausscheidung des nicht in Harnstoff, Harnsäure und Ammoniak enthaltenen „Extraktivstoff-Stickstoffes".

Digitized by Google

Eine Methode, um zu ermitteln, wie der im Harn enthaltene Stickstoff je nach der Art seiner Bindung auf einzelne Substanzgruppen verteilt ist, beruht auf den von Pflüger und seinen Schülern, namentlich Schöndorff, gemachten Erfahrungen über Fällbarkeit und Spaltbarkeit der einzelnen stickstoffhaltigen Harnbestandteile.

Pfaundler[14]) unterscheidet so vier Fraktionen: „Fraktion n_1", durch Phosphorwolframsäure + Salzsäure fällbar, mit Stickstoff, der beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° leicht als Ammoniak abgespalten wird: 8·34%; „Fraktion n_2": fällbar, mit Stickstoff, der unter diesen Bedingungen nicht abspaltbar ist: 6·65%; „Fraktion f_1" nicht fällbar, mit leicht abgespaltenem Stickstoff (im wesentlichen Harnstoff) 80·14%, und „Fraktion f_2" nicht fällbar, mit nicht abspaltbarem Stickstoff: 4·88% der Summe. In die letztgenannte Fraktion gehören die Monoamidosäuren, deren Menge unter pathologischen Bedingungen erhöht ist.

In ähnlicher Weise haben Krüger und Schmid[15]) den Anteil des Harnstoffes und der Amidosäuren am Gesamtstickstoff bestimmt; sie fanden beim 15jährigen Manne: Harnstoffstickstoff zwischen 71·0 und 73·9%, Amidosäurenstickstoff zwischen 5 und 6% des Gesamtstickstoffes; nach Darreichung von benzoesaurem Natrium: Harnstoffstickstoff = 70·5% und Amidosäurenstickstoff = 10·3%.

Auch das Verhältnis des im Harn zur Ausscheidung gelangenden Kohlenstoffes zum Stickstoff ist wiederholt untersucht worden (Rubner, Pflüger). Tangl[16]) hat festgestellt, daß die Menge des Kohlenstoffes und die Verbrennungswärme im Verhältnisse zum Stickstoff um so höher sind, je mehr Kohlehydrat die Nahrung enthält.

Zur Bestimmung des Gesamtstickstoffes dient in Laboratorien gegenwärtig fast ausschließlich das Verfahren von Kjeldahl, da es mit großer Genauigkeit den Vorteil verbindet, daß gleichzeitig ohne große Mühe und ohne viel Raum mehrere Bestimmungen ausgeführt werden können. Das Verfahren beruht darauf, daß die stickstoffhaltigen Substanzen, welche im Harn enthalten sind, beim Erhitzen mit Schwefelsäure oxydiert werden und dabei ihren gesamten Stickstoff in der Form von Ammoniak abgeben. Durch verschiedene Zusätze, Quecksilberoxyd, Kupfersulfat etc., wird dieser Vorgang wesentlich beschleunigt. Das Ammoniak kann aus seiner Bindung an Schwefelsäure durch Kali- oder Natronlauge frei gemacht, abdestilliert und auf gewöhnlichem maßanalytischen Wege bestimmt werden.

Das Erhitzen des Harnes mit Schwefelsäure geschieht in einem eigenen, aus schwer schmelzbarem Glase hergestellten, langhalsigen Rundkolben von zirka 200 cm^3 Fassungsraum, dem sogenannten Kjeldahl-Kolben. Man mißt mittels einer Pipette oder Burette 5 cm^3 des Harnes in den Kolben, bringt eine kleine Messerspitze gelbes Quecksilberoxyd, dann 5—10 cm^3 reiner konzentrierter Schwefelsäure hinzu und erhitzt nun bei schiefer Lage des Kolbens so lange, bis die Flüssigkeit farblos geworden ist.

An Stelle des Quecksilberoxyds, dessen Anwesenheit später bei der Destillation des Ammoniaks den Zusatz von Schwefelkalium erforderlich macht, kann man auch andere, die Verbrennung beschleunigende Zusätze machen, z. B. 0·5 g Kupfersulfat und 3 g Kaliumsulfat. In letzterem Falle bleibt natürlich die Schwefel-

Digitized by Google

säure durch das Kupfersalz gefärbt. Man läßt erkalten und destilliert mit Hilfe des in Fig. 58 abgebildeten Apparates das gebildete Ammoniak in eine Vorlage, in die man vorher eine zu seiner Bindung mehr als ausreichende Menge (20—30 cm^3) Viertel- oder Fünftelnormalsäure gebracht hat. Dies geschieht, indem man die Säure aus einer Pipette oder Burette durch das mit Glassplittern oder Perlen gefüllte Rohr *c* (auf Fig. 58) in den Kolben einfließen läßt. Spuren von Ammoniak, die aus der Flüssigkeit etwa entweichen würden, bleiben in der zwischen den Glasperlen haftenden Säure zurück. Nachdem so die Vorlage beschickt und angefügt ist, wird der Inhalt des Kjeldahl-Kolbens in wenig Wasser aufgelöst, die Lösung in den Destillierkolben *a* gebracht, in den man vorher zur Vermeidung des Stoßens etwas Federweiß gebracht hat, einige Male mit Wasser nachgespült, hierauf werden durch das Trichterrohr *b* 40 cm^3 Natronlauge zugesetzt, die im Liter 250 *g* Ätznatron enthält, endlich kommen bei Verwendung von Quecksilberoxyd noch 40 cm^3 Schwefelkaliumlösung (40 *g* auf 1 *l*) hinzu, dann wird der Hahn bei *b* geschlossen und die Destillation begonnen. Sie wird so lange fortgesetzt, bis etwa zwei Drittel der Flüssigkeit übergegangen sind, dann wird der Hahn bei *b* geöffnet, um ein Zurücktreten des Destillates zu verhindern, die Flamme abgedreht und die Vorlage mit dem in die Flüssigkeit eintauchenden Rohre abgenommen, letzteres durch- und abgespült, das Rohr mit den Glassplittern ebenfalls in den Kolben hinein durchgespült, und nun kann durch Titration mit ein Fünftel- oder ein Zehntel-Normallauge oder mit Barytwasser bestimmt werden, wie viel Schwefelsäure im Überschuß vorgelegt wurde. Man verfährt am besten so, daß man außer der vorzulegenden Säure zwei ebenso große Portionen derselben Säure abmißt, die eine zuerst, die andere zuletzt mit dem Alkali, dessen Titer dabei frisch bestimmt wird, mit

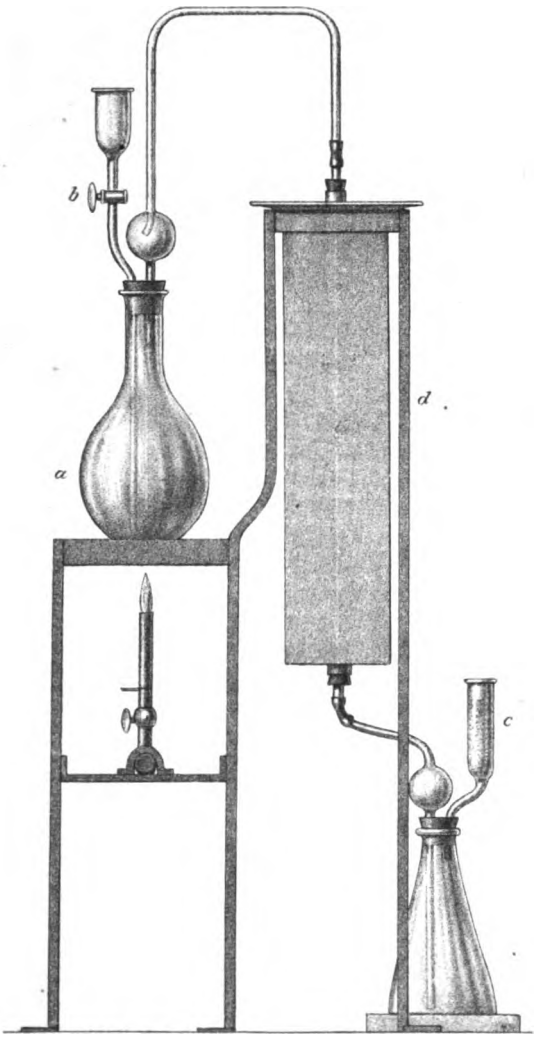


Fig. 58.

Digitized by Google

Lackmus als Indikator titriert und von dem Mittel die Alkalimenge abzieht, die zum Neutralisieren der vorgelegten Säure erforderlich ist. Diese Differenz entspricht dem Ammoniak, das aus dem Harnstickstoff gebildet worden ist. Da man aus dem Verhältnis der verwendeten Säure zur Lauge erfährt, welcher Menge Ammoniak, respektive Stickstoff je 1 cm^3 der letzteren entspricht, so ergibt sich durch einfache Multiplikation dieses Wertes mit jener Differenz sofort die Menge Stickstoff in den angewendeten 5 cm^3 Harn.

Eine andere Methode der Stickstoffbestimmung, die namentlich früher viel geübt wurde, ist die von Liebig angegebene Titration des Harnstoffes, bei der, wie Pflüger gezeigt hat, aber nicht allein der Harnstoff, sondern auch die anderen wichtigsten Stickstoffverbindungen mitbestimmt werden.

Die Liebigsche Titrationsmethode beruht auf der Fällung des Harnstoffes durch salpetersaures Quecksilberoxyd; es entsteht dabei ein weißer Niederschlag. Als Indikator dient Natriumkarbonat oder Bikarbonat, womit das überschüssige Quecksilbersalz einen gelbbraunen Niederschlag gibt.

Bei einem Harn, der größere Mengen von kohlensaurem Ammon, Leucin und Tyrosin oder fremde, durch Quecksilberoxydnitrat fällbare Stoffe enthält, ist die Methode nicht anwendbar.

Der Harn muß einer Vorbereitung unterzogen werden, bevor die Titration ausgeführt wird.

Zunächst muß er von etwa vorhandenen größeren Mengen Eiweiß durch Koagulation befreit werden. Ferner muß die Phosphorsäure und das Chlor entfernt werden; sehr konzentrierter Harn mit mehr als 3% Harnstoff ist auf ungefähr normale Konzentration zu verdünnen.

Erforderlich sind folgende Lösungen:

1. Quecksilberoxydnitratlösung, die im Liter 77·2 g Quecksilberoxyd enthält. Durch 1 cm^3 dieser Lösung werden 0·01 g Harnstoff gefällt; außerdem enthält dieselbe einen geringen Überschuß an Quecksilberoxyd, der zur Erkennung der Endreaktion erforderlich ist. Die Quecksilberlösung ist richtig zusammengesetzt, wenn gerade 20 cm^3 von ihr verbraucht werden, um bei der Titration von 10 cm^3 der zweiprozentigen Harnstofflösung mit sofort darauf folgendem Neutralisieren eben die Endreaktion zu erzielen.

2. Eine Mischung von 1 Vol. gesättigter Baryumnitrat- und 2 Vol. gesättigter Barythydratlösung.

3. Normalsodalösung: 53 g wasserfreies Natriumkarbonat auf 1 l.

4. Eine Lösung, die im Liter genau 20 g reinen Harnstoff enthält.

Zur Titration wird der Harn, nachdem er von etwa vorhandenen größeren Eiweißmengen befreit und eventuell verdünnt worden ist, in folgender Weise vorbereitet: Man mißt 100 cm^3 ab, versetzt sie mit 50 cm^3 Barytmischung und filtriert durch ein trockenes Filter. Eine Probe der klaren Flüssigkeit soll mit der Barytmischung keine Trübung mehr geben. Tritt dieser Fall ein, so müssen 100 cm^3 des Harnes mit 100 cm^3 der Barytmischung ausgefällt werden.

In einer besonderen Harnprobe ermittelt man, wie viel Silbernitratlösung zur Ausfällung des gesamten Chlors erforderlich ist. Eine genau abgemessene Menge des Harnbarytfiltrates, etwa 90 g (welche je nach der Menge der zugesetzten Barytmischung 60 oder 45 cm^3 des verwendeten Harnes entsprechen), wird mit

Digitized by Google

verdünnter Salpetersäure genau neutralisiert und mit der berechneten Menge Silberlösung ausgefällt. Die Menge der (aus einer Burette) zugesetzten Salpetersäure und der verwendeten Silberlösung wird notiert, um danach berechnen zu können, wie stark dadurch die Harnbarytmischung, respektive der Harn verdünnt wurde.

Die Flüssigkeit wird nach dem Ausfällen des Chlors wieder durch ein trockenes Filter filtriert und kann nun zur Titration verwendet werden. Man mißt von ihr so viel ab, als 10 cm^3 des Harnes entspricht, und läßt nun die Quecksilberlösung zufließen. Dies soll womöglich in einem Strahle geschehen; einen Anhaltspunkt, wie viel dabei zufließen zu lassen ist, gibt das spezifische Gewicht des Harnes: bis zum spezifischen Gewicht 1·020 entsprechen die zwei letzten Stellen dieser Zahl ungefähr dem Gewichte des Harnstoffes in 1 *l*.*)

Nach dem Zusatze der Quecksilberlösung hat man sofort mit der Normalsodalösung zu neutralisieren. Wie viel dazu gebraucht wird, ergibt sich ein für allemal aus der Titration der reinen zweiprozentigen Harnstofflösung, mit der die Richtigkeit der Quecksilberlösung festzustellen ist.

Nach dem Neutralisieren mit der Sodalösung stellt man die Endreaktion an. Zu diesem Zwecke bringt man von einem Brei von Natriumbikarbonat einen Tropfen auf eine auf schwarzer Unterlage befindliche Glasplatte und bringt dazu einen Tropfen der Mischung. Ist noch zu wenig Quecksilberlösung zugesetzt, so bleibt die Farbe weiß; ist ein Überschuß vorhanden, so wird sie gelblich. Im ersteren Falle hat man also noch Quecksilberlösung zuzusetzen, bis diese gelbliche Farbe beim Zusammenbringen frischer Tropfen der Mischung und des Bikarbonatbreies sichtbar wird.

Diese erste Titration ist noch nicht genau; man muß sie derart wiederholen, daß die Quecksilberlösung möglichst auf einmal zugesetzt wird; dann neutralisiert man, wie angegeben, mit der Sodalösung und setzt die letzten bis zum Eintritte der Endreaktion erforderlichen Zehntelkubikzentimeter zu, ohne weiter zu neutralisieren, wobei man die Endreaktion mit Sodalösung vornimmt. Die Titration ist richtig, wenn nach dem Zusatze der Hauptmenge Quecksilberlösung nur noch 0·1—0·2 cm^3 zur Herbeiführung der Endreaktion erforderlich sind.

Da die titrierte Flüssigkeit meist weniger als 2 % Harnstoff enthält und die verwendete Quecksilberlösung gerade auf diese Konzentration gestellt ist, hat man nach Pflüger noch eine Korrektur anzubringen. Man addiert das Volumen der zur Titration verwendeten (10 cm^3 Harn entsprechenden) Flüssigkeit (die sich zusammensetzt aus: Harnbarytmischung + Salpetersäure + Silbernitrat) zu dem Volumen der verbrauchten Sodalösung und zieht davon das Volumen der verbrauchten Quecksilberlösung ab; die Differenz, mit 0·08 multipliziert, wird von dem Volumen der Quecksilberlösung abgezogen und danach das Resultat berechnet. Wenn man z. B. 100 cm^3 Harn mit 50 cm^3 Barytmischung ausgefällt hat, so entsprechen 90 cm^3 des ersten Filtrates 60 cm^3 Harn. Hat man zur Neutralisation 0·8 cm^3 Salpetersäure und zur Fällung des Chlors 40 cm^3 Silberlösung gebraucht, so hat man nun $90 + 0{\cdot}8 + 40 = 130{\cdot}8$ cm^3 Flüssigkeit, die 60 cm^3 Harn entsprechen. Zur Titration verwendet man ein Volumen, das gerade 10 cm^3 Harn entspricht, also in unserem Falle $\frac{130{\cdot}8}{6} = 21{\cdot}8$ cm^3. Zur Titration wären verbraucht worden: 19 cm^3 Quecksilberlösung und 12 cm^3 Sodalösung; die Korrektur ergibt sich also aus folgender Rechnung:

*) Bei höherem spezifischen Gewicht trifft dies nicht zu; in einem solchen Falle verwendet man, wie oben angegeben, verdünnten Harn.

Digitized by Google

Zur Titration verwendet	21·8 cm^3
Sodalösung	12·0 „
	33·8 cm^3
ab Quecksilberlösung	19·0 „
	14·8 cm^3

14·8 ist zu multiplizieren mit 0·08; dies gibt 1·2 cm^3 (richtig 1·184 cm^3), die von der Quecksilberlösung abzuziehen sind, also 19 — 1·2 = 17·8. Dieser Menge der Quecksilberlösung entspricht die in 10 cm^3 Harn enthaltene Menge Harnstoff; also sind in 10 cm^3 Harn enthalten: 0·178 g Harnstoff oder der Harn enthält 1·78 %.

Da nun, wie eingangs erwähnt wurde, mit dieser Methode nicht nur der Harnstoff, sondern der Gesamtstickstoff bestimmt wird, hat man, um dessen Größe zu ermitteln, noch den gefundenen Harnstoff auf Stickstoff umzurechnen. Dies geschieht durch Multiplikation mit dem Bruch: $\frac{46{\cdot}71}{100}$.

Harnstoff.

Der Harnstoff, in dem der überwiegende Teil des Harnstickstoffes enthalten ist, wird in der Menge von zirka 30 g pro Tag ausgeschieden; er besitzt die Formel $CO(NH_2)_2$ oder $NH_2—CO—NH_2$; er ist nach seiner Konstitution und Bildungsweise Karbamid, das Amid der Kohlensäure. 100 Gewichtsteile Harnstoff enthalten 46·71 Gewichtsteile Stickstoff.

Über die Bildung des Harnstoffes im Organismus sei hier nur das Folgende angeführt: Es ist nachgewiesen, daß der Stickstoff der Amidosäuren, welche bei der Eiweißspaltung gebildet werden, als Harnstoff ausgeschieden wird; diese Amidosäuren können daher als seine Vorstufen betrachtet werden; es ist aber fraglich, ob die physiologische Eiweißspaltung immer diese Amidosäuren als Zwischenprodukte liefert. Jedenfalls muß bei ihrem Übergange in Harnstoff weitere Spaltung und Oxydation stattfinden.

Die Eiweißkörper liefern aber auch ein Spaltungsprodukt, das direkt Harnstoff abspalten kann: Arginin; es kann also ein Teil des Harnstoffes auf diesem Wege entstehen. Seine Hauptmenge muß aber als letzte Vorstufe eine andere Verbindung besitzen. Daß diese kohlensaures Ammon sein kann, ist mit Sicherheit erwiesen, denn dieses geht im Körper in Harnstoff über. Zu diesem Übergange ist die Abspaltung von 2 Molekülen Wasser aus je 1 Molekül kohlensaurem Ammon erforderlich; sie tritt entweder bei beiden gleichzeitig oder in zwei Phasen ein, wobei als Zwischenprodukt karbaminsaures Ammon entsteht.

Ein anderer Weg, der zur Bildung von Harnstoff führt, ist die von Hofmeister aufgefundene Oxydationssynthese des Harnstoffes, die auch im Organismus eine Rolle spielen kann; sie kommt durch Oxydation einer Reihe von stickstoffhaltigen Substanzen bei Gegenwart von Ammoniak

Digitized by Google

zu Stande, wahrscheinlich indem die Gruppe $CONH_2$ mit dem Reste NH_2 zusammentritt. Es ist wahrscheinlich (Gulewitsch[17]), daß die Processe der Harnstoffbildung in den verschiedenen Organen qualitativ und quantitativ verschieden sind, daß also verschiedene Vorgänge bei der Bildung des zur Ausscheidung gelangenden Harnstoffes zusammenwirken.

Der Harnstoff kristallisiert in farblosen vierseitigen Prismen, die im Wasser sehr leicht löslich sind, sich auch in Alkohol und in Mischungen von Äther und Alkohol auflösen. Der Schmelzpunkt des Harnstoffes liegt bei 132° C. Mit Säuren bildet der Harnstoff salzartige Verbindungen, von denen die mit Salpetersäure und die mit Oxalsäure darum von Wichtigkeit sind, weil sie zum Nachweis des Harnstoffes verwendet werden.

Der salpetersaure Harnstoff: $CO(NH_2)_2$, NO_3H, bildet sich, wenn eine konzentrierte wässerige Harnstofflösung mit reiner farbloser Salpetersäure versetzt wird, in der Form weißer, rhombischer und sechseckiger Täfelchen, die, einander zum Teile deckend, zu größeren Geschieben zusammenhängen und sich mit Vorliebe an solchen Stellen des Glases ausscheiden, die mit einem Glasstabe u. dgl. gerieben wurden (s. Tafel II, Fig. 18).

In ähnlicher Weise bildet sich der oxalsaure Harnstoff $(CON_2H_4)_2 . C_2H_2O_4$, der meistens kurze, dicke, rhombische Prismen bildet.

Diese beiden Verbindungen werden meist zum mikroskopischen Nachweis von Harnstoff verwendet.

Auch mit Salzen verbindet sich der Harnstoff zu Doppelverbindungen, so mit Chlornatrium und anderen Chloriden, ferner mit salpetersaurem Quecksilberoxyd.

Setzt man zu einer Harnstofflösung eine Auflösung von Quecksilberoxydnitrat, so entsteht ein Niederschlag, der aus 2 Molekülen Harnstoff, 1 Molekül salpetersaurem Quecksilberoxyd und je nach der Konzentration und Reaktion wechselnden Mengen von Quecksilberoxyd besteht. Auf der Fällung der Verbindung: $2\,CON_2H_4$, $Hg(NO_3)_2 + 3\,HgO$ beruht die früher viel angewendete Liebigsche Titrationsmethode; auch zur Abscheidung von Harnstoff aus verdünnten Lösungen, z. B. bei Blutuntersuchungen, kann man sich dieser Fällungsmethode bedienen.

Der Harnstoff tritt ferner unter geeigneten Bedingungen mit Formaldehyd, mit Orthonitrobenzaldehyd (unter Austritt von Wasser) und mit Phenylhydrazin (unter Austritt von Ammoniak) zu Verbindungen zusammen. Mit Furfurol liefert er eine purpurviolett gefärbte, zum Nachweis des Harnstoffes geeignete Verbindung (Schiff), wenn man ein Körnchen desselben mit einem Tropfen konzentrierter Furfurollösung und einem Tropfen Salzsäure versetzt. Nach Huppert empfiehlt es sich, namentlich bei älteren Furfurollösungen, 2 cm^3 einer solchen Lösung mit 4—6 Tropfen konzentrierter Salzsäure zu versetzen und dann ein Harnstoffkriställchen einzutragen.

Außer diesen Reaktionen sind die Zersetzungs- und Spaltungsprozesse von Wichtigkeit, die der Harnstoff durch Einwirkung höherer Temperatur bei Gegenwart oder Abwesenheit von Wasser, ferner durch Einwirkung verschiedener Agentien erleidet.

Schon Wasser wirkt bei höherer Temperatur zersetzend auf den Harnstoff ein, indem es ihn in kohlensaures Ammon überführt; diese Zersetzung ist in 1 bis 3 %igen Lösungen bei 180° in einer halben Stunde vollendet; wesentlich gefördert wird dieser hydrolytische Spaltungsvorgang durch die Gegenwart von Säuren oder Alkalien. Darauf beruhen verschiedene Methoden der quantitativen Harnstoffbestimmung.

Digitized by Google

Bei der alkalischen Harngährung, die sich in pathologischen Fällen schon in der Blase vollzieht, die aber auch im normalen Harn, namentlich bei Sommerwärme beim Stehen des Harnes eintritt und sich durch den ammoniakalischen Geruch zu erkennen gibt, tritt die gleiche Zerlegung des Harnstoffes ein. Sie wird durch Mikroorganismen bedingt, die ein spezifisches, diese Wirkung besitzendes Enzym (lösliches Ferment) produzieren.

Wenn man eine wässerige Harnstofflösung mit Silbernitratlösung eindampft, so kristallisiert cyansaures Silber aus. Auch durch andere Processe kann die Bildung von Cyansäure aus Harnstoff nachgewiesen werden.

Für den Nachweis von Harnstoff besonders wichtig sind folgende Reaktionen desselben:

Erhitzt man in einem trockenen Reagierrohre Harnstoff einige Zeit über seinen Schmelzpunkt, so gerät die geschmolzene Masse in starkes Schäumen und es entweichen große Mengen von Ammoniak. Dabei entsteht durch Zusammentritt von 2 Molekülen Harnstoff unter Austritt von 1 Molekül Ammoniak Biuret: $NH_2—CO—NH—CO—NH_2$.

Daneben entsteht aus 3 Molekülen Harnstoff unter Abspaltung von 3 Molekülen Ammoniak Cyanursäure: $C_3N_3H_3O_3$. Durch Auflösen der erkalteten Schmelze in Wasser, Zusatz von Kali- oder Natronlauge und tropfenweisen Zusatz von Kupfersulfatlösung tritt nun eine rosenrote bis blauviolette intensive Färbung ein, die Biuretreaktion.

Läßt man auf Harnstoff in wässeriger Lösung unterchlorig- oder unterbromigsaures Salz einwirken, so zerfällt er unter Bildung von Wasser, Kohlensäure und gasförmigem Stickstoff. Die Zersetzung, welche nach der Gleichung:

$$CON_2H_4 + 3\,NaBrO = 3\,NaBr + CO_2 + 2\,H_2O + N_2$$

vor sich geht, gibt sich durch reichliches Auftreten von Gasblasen von Stickstoff zu erkennen.*)

Auch bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf Harnstoff tritt eine reichliche Gasentwicklung ein. In diesem Falle besteht das Gas aus einem Teile Kohlensäure und aus zwei Teilen Stickstoff (dem geringe Mengen Stickoxydul beigemengt sind): $CON_2H_4 + 2\,NO_2H = CO_2 + 2\,N_2 + 3\,H_2O$.

Man führt die Reaktion in der Art aus, daß man eine verdünnte Lösung von Natriumnitrit mit wenig verdünnter Schwefelsäure versetzt, abwartet, bis eine etwaige Gasentwicklung aufgehört hat, und nun die zu prüfende Lösung zusetzt; bei Gegenwart von Harnstoff tritt lebhaftes Aufschäumen ein.

Die wichtigsten Reaktionen, die sich auch mit geringen Harnstoffmengen ausführen lassen, sind von den angeführten die folgenden: die Bildung von salpetersaurem oder oxalsaurem Harnstoff, die Einwirkung von unterbromigsaurem Salz, die Fällung mit Quecksilberoxydnitrat, die Furfurolreaktion und die Biuretreaktion.

Die quantitative Bestimmung des Harnstoffes, die früher zur Ermittelung des Stickstoffes im Harn diente, ist gegenwärtig durch das Kjeldahlsche Verfahren der Gesamtstickstoffbestimmung verdrängt. Sie muß aber in solchen Fällen ausgeführt werden, wo es sich darum handelt,

*) Die gebildete Kohlensäure bleibt in der alkalischen Flüssigkeit gebunden.

Digitized by Google

festzustellen, ein wie großer Teil des ausgeschiedenen Stickstoffes speziell in der Form des Harnstoffes im Harn erscheint. Man verlangt also von einer solchen Methode, daß durch sie lediglich die Menge des Harnstoffes allein ermittelt werden kann, ohne daß der Stickstoff anderer Substanzen mitbestimmt wird.

Eine solche Methode ist das aus den von Pflüger und Bleibtreu und Bohland ausgeführten Arbeiten hervorgegangene Schöndorffsche Verfahren,[18]) bei welchem der Harn zunächst mit Salzsäure und Phosphorwolframsäure ausgefällt und der gelöst bleibende Harnstoff durch Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° zerlegt wird. Dabei werden die neben dem Harnstoff vorhandenen Amidosäuren noch nicht zersetzt; von anderen Stoffen, die noch vorkommen können, kommen Allantoin, Kreatin und Oxalursäure nicht in Betracht, da sie höchstens in ganz geringen Mengen anwesend sein können; dagegen wird mit dem Stickstoff des Harnstoffes wahrscheinlich auch etwas mehr als die Hälfte des Oxyproteïnsäurestickstoffes mitbestimmt (Pfaundler[19]).

Was die Fällung des Ammoniaks anbelangt, so findet Pfaundler, daß bei Anwendung einer Phosphorwolframsäurelösung, die aus Merckschem krystallinischen Präparate hergestellt ist, unter den von Gumlich[20]) angegebenen Kautelen (sorgfältiges Filtrieren bei geringem Druck durch ein doppeltes schwedisches Filter [Papier Nr. 1], Entnahme des Filtrates nach längerem, eventuell wiederholtem Aufgießen) nichts davon in dem vollkommen klaren Filtrate erscheint.

Nach Schöndorff ist es unbedingt nötig, die verwendete Phosphorwolframsäure darauf zu prüfen, ob sie Harnstoff fällt. Man bereitet das Reagens, indem man 100 *cm*³ Phosphorwolframsäure unter Zusatz von 100 *cm*³ Salzsäure (spezifisches Gewicht 1·124) und Wasser bis zu 1 *l* auflöst. Bei der Bestimmung des Harnstoffes ist zunächst in einzelnen Harnproben zu ermitteln, wie viel von dem Reagens ohne Anwendung eines zu großen Überschusses zur gänzlichen Ausfällung erforderlich ist. Man versetzt zu diesem Zwecke zunächst 100 *cm*³ Harn mit dem doppelten Volumen des Reagens, filtriert nach fünf Minuten und prüft, ob ein weiterer Zusatz binnen zwei Minuten noch Trübung erzeugt. Ist dies der Fall, so steigt man mit der Menge des Reagens, bis das Filtrat auf weiteren Zusatz klar bleibt. In dem so ermittelten Verhältnis wird der Harn mit der Phosphorwolframsäurelösung in einer Flasche ausgefällt, 24 Stunden lang verschlossen stehen gelassen, dann wird abfiltriert, das Filtrat mit Kalkhydrat bis zur alkalischen Reaktion verrieben, neuerdings filtriert (die beim Kalkzusatz eintretende blaue Färbung soll verschwinden; eventuell wartet man so lange mit dem Filtrieren) und von dem zweiten Filtrat eine Portion genau abgemessen, mit 10 *g* krystallisierter Phosphorsäure in einem Erlenmeyerschen Kölbchen zusammengebracht und 4 $^1/_2$ Stunden auf 150° C. erhitzt. Nach H. Pollak[21]) ist es zweckmäßig, das abgemessene Filtrat so zu verdünnen, daß je 5 *cm*³ 1 *cm*³ Harn entsprechen, und zur Zersetzung 25 *cm*³ zu verwenden; ferner empfiehlt er, nach dem Zusatz der Phosphorsäure zuerst bei schräger Lage des Kölbchens das Wasser wegzukochen, bis sich die Flüssigkeit zu bräunen beginnt, und dann im Trockenkasten 3—4 Stunden auf 150° C. zu erhitzen. v. Jaksch[22]) nimmt das Erhitzen auf einem für mehrere Kölbchen gleichzeitig Raum bietenden Sandbade mit Asbestmantel vor. Nach der Zersetzung wird das gebildete Ammoniak durch Kochen mit überschüssiger Natron-

Digitized by Google

lauge wie beim Kjeldahl-Verfahren abdestilliert und in $\frac{n}{10}$-Schwefelsäure aufgefangen.

Von Mörner und Sjöqvist rührt ein anderes, viel angewendetes Verfahren der Harnstoffbestimmung her, das in folgender Weise ausgeführt wird: Von dem eiweißfreien Harn werden 5 cm^3 mit dem gleichen Volumen einer Mischung von gesättigter Chlorbaryumlösung mit 5% Barythydrat versetzt; hierauf werden 100 cm^3 eines Gemenges von 1 Volumen Äther und 2 Volumen 97%igem Alkohol zugefügt und das Ganze im verschlossenen Gefässe über Nacht stehen gelassen. Dann wird filtriert, der Niederschlag an der Pumpe (Huppert) mit 50 cm^3 Ätheralkohol gewaschen, aus dem Filtrat bei 55°, höchstens 60°, der Ätheralkohol abdestilliert. Die bis auf 25 cm^3 eingeengte Flüssigkeit wird dann mit etwas Wasser und gebrannter Magnesia versetzt und weiter eingedampft, bis die Dämpfe nicht mehr alkalisch reagieren, was erreicht ist, wenn die Flüssigkeit 10—15 cm^3 beträgt. Hierauf bringt man sie in einen Kjeldahl-Kolben, spült nach, versetzt mit Schwefelsäure, engt auf dem Wasserbade stark ein und behandelt weiter nach Kjeldahl.

Nach Huppert filtriert man schon die Ätheralkohollösung direkt in den Kjeldahl-Kolben, setzt Magnesia zu und destilliert unter Luftverdünnung möglichst weit ab.

Salaskin und Zaleski[23]) sowie A. Braunstein[24]) haben bei dem Mörner-Sjöqvistschen Verfahren eine Fehlerquelle gefunden, die durch die Gegenwart von Hippursäure bedingt ist. Diese geht nämlich in die ätherisch-alkoholische Lösung mit über und erhöht den bei der Kjeldahlschen Bestimmung gefundenen Stickstoff. Braunstein schlägt darum vor, die auf 10—15 cm^3 eingeengte Flüssigkeit (s. oben) nicht nach Kjeldahl zu verarbeiten, sondern in einen kleinen Erlenmeyerschen Kolben zu bringen, in dem sich 10 g krystallisierte (oder flüssige) Phosphorsäure befinden, hierauf durch $4\frac{1}{4}$ Stunden*) auf 140—145° C. (nicht über 150°) zu erhitzen (bei dieser Temperatur wird nach Schöndorff das Glycokoll der Hippursäure nicht zerlegt). Nach dem Erkalten wird in Wasser gelöst und im Destillierkolben (wie bei Kjeldahl) nach Zusatz von 60—70 cm^3 28%iger Kalilauge das aus dem Harnstoff gebildete Ammoniak abdestilliert.

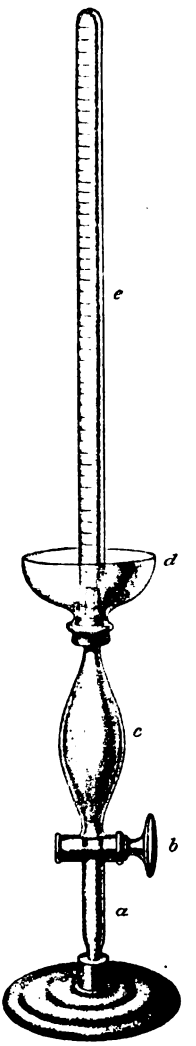


Fig. 59.

Schließlich soll das Verfahren der Harnstoffbestimmung mit unterbromigsaurem Natron nach Knop-Hüfner mitgeteilt werden Es beruht auf der (S. 279) angeführten Zersetzungsgleichung: der Stickstoff wird als Gas frei abgeschieden und gemessen. Die Zersetzung wird in dem (Fig. 59) abgebildeten Apparate von Hüfner in folgender Weise vorgenommen:

*) Nach Sallerin ist es erforderlich, durch 7 Stunden auf 150—155° zu erhitzen (Chem. Centralbl. 1902, II, 486).

Digitized by Google

Man bereitet sich durch Auflösen von 100 *g* Natronhydrat in 250 cm^3 Wasser eine Lauge, der man nach dem Erkalten 25 cm^3 Brom zusetzt. Die so erhaltene Lösung von unterbromigsaurem Natron ist im Dunkeln einige Tage haltbar.

Der Harn soll ungefähr 1 % Harnstoff enthalten; besitzt er ein normales spezifisches Gewicht, so ist er daher mit dem gleichen Volumen Wasser zu verdünnen. Vorhandenes Eiweiß ist vor der Bestimmung zu entfernen.

An dem abgebildeten Apparate muß der Fassungsraum des Gefäßchens *a* inklusive der Bohrung des Hahnes *b* genau bekannt sein. Man ermittelt dieses Volumen durch Auswägen mit Quecksilber.

Bei der Ausführung der Bestimmung läßt man durch ein Trichterrohr unter Vermeidung von Luftblasen den eventuell verdünnten Harn in das Gefäßchen *a* und die Hahnbohrung einfließen, sperrt den Hahn ab und spült den Raum über dem Hahne mit Wasser aus. Dann stellt man den Apparat in seinem Halter fest auf, bringt die Schale *d* so an ihren Platz, daß das Entwicklungsrohr, das die Verlängerung von *c* bildet, einige Zentimeter über den Boden der Schale hinaufragt, und füllt mit dem ebenfalls ausgespülten Trichterrohr das spindelförmige Gefäß *c* und die Schale *d* mit Bromlauge. Das Meßrohr *e* wird ebenfalls mit derselben Lauge vollständig gefüllt, mit dem Daumen geschlossen, umgekehrt und mit dem offenen Ende über das Entwicklungsrohr gestülpt. Dann dreht man den Hahn ganz allmählich bis zur vollen Öffnung, wodurch der spezifisch leichtere Harn nach oben, die Bromlauge nach unten strömt und eine Mischung beider unter Stickstoffentwicklung stattfindet. Das Gas sammelt sich in dem Meßrohr an. Wenn die Entwicklung beendet ist (nach $^1/_2$—1 Stunde), kann die Bestimmung der Stickstoffmenge vorgenommen werden. Zu diesem Zwecke muß das Meßrohr in einen hohen schmalen Cylinder mit ausgekochtem Wasser so weit eingesenkt werden, daß das Flüssigkeitsniveau innen und außen annähernd gleich hoch steht. Neben dem Meßrohr bringt man ein Thermometer an, läßt eine Stunde lang ruhig stehen und liest dann das Gasvolumen, die Temperatur und den Barometerstand ab. Aus diesen Daten läßt sich das Gewicht des Stickstoffes nach der Formel:

$$N = \frac{V_t\,(b—b_1)\,.\,0{\cdot}00125658}{760\,.\,(1+\alpha t)}$$

berechnen. Darin bedeutet V_t das abgelesene Gasvolumen, b den Barometerstand, b_1 die Tension des Wasserdampfes für die Temperatur t, die Zahl 0·00125658 ist das Gewicht eines Kubikzentimeters Stickstoff bei 0° C. und 760 *mm* Druck, α der Ausdehnungskoeffizient der Gase.*)

Unter Verwendung der unten erwähnten Korrektur von Hüfner läßt sich der Prozentgehalt des zur Bestimmung verwendeten (verdünnten) Harnes nach folgender Formel ausrechnen, worin (nebst den oben angeführten Zeichen) a das Volumen des Harngefäßchens inklusive der Hahnbohrung bedeutet:

$$\text{Procent Harnstoff} = \frac{Vt\,(b—b_1) \times 100}{354{\cdot}33 \times a \times 760\,(1+at)}\,.$$

Wie schon erwähnt, ist dieses Verfahren nicht fehlerfrei. Nicht aller Stickstoff des Harnstoffs erscheint als Gas. Das Defizit sinkt mit zunehmender Konzentration der Bromlauge und bis zu einer gewissen Grenze mit abnehmender

*) Die Werte für $(1+\alpha t)$ sowie für b_1 findet man in vielen Hilfsbüchern angegeben.

Digitized by Google

Konzentration der Harnstofflösung. Auch die Temperatur und die Gegenwart anderer Stoffe, wie Zucker etc., ist von Einfluß. Es ist darum zu empfehlen, ein- für allemal durch einen Versuch unter den gleichen Bedingungen wie die, unter denen die Harnstoffbestimmungen im Harn vorgenommen werden sollen, mit reinen Harnstofflösungen von genau bekanntem Gehalte die Fehlergröße festzustellen und danach die erforderliche Korrektur zu berechnen. Hüfner fand für 1 *g* Harnstoff an Stelle der berechneten 370 cm^3 Stickstoff (bei 0° C. und 760 *mm* Druck) nur 354·33 cm^3.

Der Fehler, welcher durch unvollkommene Abscheidung des Stickstoffes aus dem Harnstoff bedingt ist, wird teilweise dadurch kompensiert, daß auch die anderen stickstoffhaltigen Bestandteile mit Bromlauge ihren Stickstoff zum Teil (das Ammoniak ganz) gasförmig abgeben. Man kann nun, um annähernde Werte für den Harnstoff zu bekommen, nach Pflüger und Bohland so verfahren, daß man den Harn mit Phosphorwolframsäure ausfällt, durch Kalkhydrat den Überschuß der Phosphorwolframsäure entfernt und das Filtrat, welches $^1/_4$—1% Harnstoff enthalten soll, mit halbverdünnter Bromlauge zersetzt und das Resultat, wie oben angegeben, korrigiert oder aber (mit etwas größerem Fehler), daß man den unausgefällten Harn verwendet und das Resultat nicht korrigiert.

Endlich läßt sich nach Huppert das Verfahren zu einer annähernden Gesamtstickstoffbestimmung verwenden, wenn man die nach Hüfner erhaltene unkorrigierte Stickstoffmenge mit 1·136 multipliziert. Dieser Faktor ergab sich daraus, daß von Pflüger und Schenck beim Vergleiche der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl mit der Harnstoffbestimmung nach Hüfner im Mittel 88% des Gesamtstickstoffes als Harnstoffstickstoff gefunden wurden. Für Fieberharn ist statt des obigen Faktors die Zahl 1·18 zu nehmen.

Carbaminsäure: $CO < \begin{matrix} OH \\ NH_2 \end{matrix}$.

Es ist sichergestellt, daß aus kohlensaurem Ammon im Organismus Harnstoff entsteht; fraglich bleibt es, in welchem Ausmaße dieser Vorgang unter normalen Umständen stattfindet und wie groß der Anteil des Harnstoffes ist, der auf anderem Wege: wie direkte Spaltung der Eiweißkörper oder durch Oxydationssynthese nach Hofmeister gebildet wird. Beim Übergange von kohlensaurem Ammon in Harnstoff findet ein Austritt von Wasser statt, und zwar für je 1 Molekül des Ammonsalzes 2 Moleküle Wasser. Dieser Vorgang kann nun in zwei Phasen stattfinden; das Zwischenprodukt, welches dabei entsteht (kohlensaures Ammon minus 1 Molekül Wasser), ist das carbaminsaure Ammon; von Drechsel ist auch das Vorkommen der Carbaminsäure im Blute nachgewiesen worden.

Im Harn findet sie sich (außer bei künstlicher Ausschaltung der Lebertätigkeit) bei Darreichung kalkreicher Nahrung, nach Hahn und Nencki auch unter normalen Bedingungen in kleinen Mengen.

Die Carbaminsäure ist sehr leicht zersetzlich, sie zerfällt in wässeriger Lösung schnell in Kohlensäure und Ammoniak. Ihr Nachweis beruht auf der Abscheidung als Calciumsalz, das daran erkannt wird, daß es in wässeriger Lösung bei gewöhnlicher Temperatur Ammoniak entwickelt und dabei kohlensauren Kalk abscheidet.

Digitized by Google

Ammoniak.

Im Anschlusse an den Harnstoff und die Carbaminsäure soll das Ammoniak besprochen werden, da es nicht nur genetisch zu ihnen in naher Beziehung steht, sondern auch in analytischer Richtung unmittelbar daneben Beachtung verdient. Überdies nimmt es unter den stickstoffhaltigen Harnbestandteilen mit Rücksicht auf die Menge des in ihm zur Ausscheidung gelangenden Stickstoffes nach dem Harnstoff die erste Stelle ein.

Die Menge des in 24 Stunden entleerten Ammoniaks wird im Durchschnitte mit 0·6—0·8 *g* angegeben, was einer Stickstoffmenge von 0·49 bis 0·66 *g* entspricht. Vom Gesamtstickstoff erscheinen 4—5 %, in pathologischen Fällen auch weit größere Mengen in der Form von Ammoniak im Harn.

Der qualitative Nachweis des Ammoniaks, der durch Austreiben des Ammoniaks durch starke Basen geführt wird, muß ebenso wie die quantitative Bestimmung derart bewerkstelligt werden, daß dabei keine Ammoniakabspaltung aus anderen stickstoffhaltigen Substanzen eintritt. Aus diesem Grunde ist Ätzkali oder Ätznatron nicht zu verwenden. Man macht daher das Ammoniak mit Kalkmilch frei, wobei man es als flüchtiges Alkali durch das Blauwerden feuchten roten Lackmuspapieres oder durch die Bräunung von Curcumapapier erkennt, das über der Flüssigkeit im verschlossenen Gefässe befestigt wird, oder man destilliert es durch Kochen des Harnes mit Calcium- oder Magnesiumkarbonat als kohlensaures Salz.

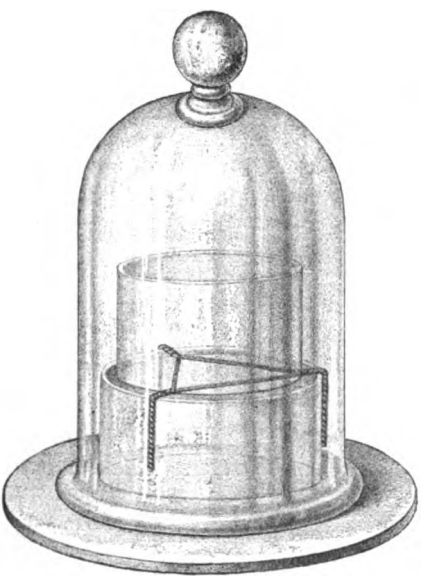


Fig. 60.

Die Austreibung des Ammoniaks aus seinen Verbindungen, in denen es im Harn enthalten ist, unter Verwendung von Kalkmilch, wird auch zu seiner quantitativen Bestimmung benützt. Nach Schlösing verwendet man dazu eine auf eine matte Glasplatte aufgeschliffene Glasglocke mit zwei Glasschalen (Kristallisierschalen), die mittels eines Triangels übereinandergestellt sind (s. Fig. 60). In die untere Schale mißt man 25 cm^3 filtrierten Harn, in die andere 20 cm^3 $\frac{n}{4}$-Schwefelsäure; dann setzt man zu dem Harn 10 cm^3 Kalkmilch, stellt rasch die andere Schale darüber und stülpt über das Ganze die Glasglocke, deren Rand man vorher gut eingefettet hat. Nach 3—4 Tagen ist alles Ammoniak aus dem Harn entwichen und von der $\frac{n}{4}$-Schwefelsäure aufgenommen worden; der Überschuß der Schwefelsäure wird mit $\frac{n}{10}$-Lauge oder Barytwasser zurücktitriert.

Digitized by Google

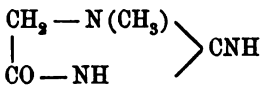
Durch Abdestillieren des Ammoniaks im Vakuum kann das Verfahren wesentlich beschleunigt werden.

Kreatinin.

Das Kreatinin, dem die Formel $C_4H_7N_3O$ (mit 37·21% Stickstoff) zukommt, wird bei gemischter Ernährung in der Menge von 0·6—1·3 *g* pro Tag ausgeschieden. Es rührt jedenfalls zum überwiegenden Teile von dem im verzehrten Fleisch enthaltenen Kreatin her, aus welchem es im Körper durch Wasserabspaltung gebildet wird; die gleiche Umwandlung erleidet das Kreatin durch Kochen mit verdünnten Säuren, während das Kreatinin durch Einwirkung von Alkalien in Kreatin zurückverwandelt wird.

Der Angabe Voits, daß anstrengende Körperbewegung keine wesentliche Änderung in der Kreatininausscheidung hervorbringe, tritt in neuester Zeit A. Gregor[25]) entgegen, dessen Bestimmungen ergaben, daß Muskeltätigkeit in der Tat eine Vermehrung des Kreatinins bewirkt, und zu der Annahme führten, dasselbe sei ein Produkt eines spezifischen Muskelstoffwechsels.

Das Kreatinin, ein Methylguanidinderivat der Essigsäure, und zwar Methylglycocyamidin von der Konstitutionsformel:



ist eine in monoklinen Prismen kristallisierende Verbindung, die sich in Wasser und Alkohol, leichter in der Wärme, auflöst, in Äther fast unlöslich ist und in wässeriger Lösung ganz schwach alkalisch reagiert. Mit Säuren gibt das Kreatinin Salze, durch Phosphorwolframsäure und durch Quecksilberoxydnitrat sowie Quecksilberchlorid wird es gefällt, mit Chlorzink liefert es die Verbindung: $(C_4H_7N_3O)_2$. $Zu Cl_2$, mit Pikrinsäure und mit Kaliumpikrat ebenfalls schwer lösliche Salze.

Außerdem zeigt das Kreatinin folgende Reaktionen: Es besitzt reduzierende Eigenschaften: Fehlingsche Kupferlösung wird unter Entfärbung, aber ohne Abscheidung von Kupferoxydul, reduziert. Das Kreatinin liefert dabei eine farblose Verbindung mit Kupferoxydul. Man kann diese zur Ausscheidung bringen, wenn man in einer gesättigten Sodalösung etwas Kreatinin auflöst, einige Tropfen Fehlingsche Lösung zusetzt und erwärmt.

Mit wässeriger Lösung von Pikrinsäure und verdünnter Kalilauge entsteht eine intensive Rotfärbung.

Mit verdünnter Lösung von Nitroprussidnatrium und Kalilauge gibt das Kreatinin eine intensive Rotfärbung, die nach kurzer Zeit in Gelb übergeht (Weylsche Reaktion). Erwärmt man die Flüssigkeit dann mit überschüssiger Essigsäure, so tritt Grün-, dann Blaufärbung ein.

Zur quantitativen Bestimmung des Kreatinins verwendet man die oben erwähnte Verbindung mit Chlorzink. Das von Neubauer angegebene Verfahren ist von Salkowski[26]) in folgender Weise modifiziert worden: 240 cm^3 Harn werden im Meßcylinder mit Kalkmilch schwach alkalisch gemacht, mit Chlorcalcium ausgefällt, auf 300 cm^3 verdünnt, gut gemischt und nach 15 Minuten filtriert.

Digitized by Google

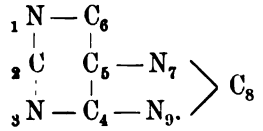
Von dem Filtrat, das schwach alkalisch reagieren soll, nimmt man 250 cm^3 (= 200 cm^3 Harn), setzt, wenn es stark alkalisch sein sollte, vorsichtig verdünnte Salzsäure bis zur schwach alkalischen Reaktion zu und dampft erst über freiem Feuer, dann am Wasserbade auf etwa 20 cm^3 ein; dann verrührt man mit dem gleichen Volumen absoluten Alkohol, bringt alles unter Nachspülen mit Alkohol in ein etwas Alkohol enthaltendes Meßkölbchen von 100 cm^3 Inhalt, füllt nach dem Erkalten mit absolutem Alkohol auf 100 cm^3 genau auf und läßt 24 Stunden stehen. Dann wird filtriert, von dem Filtrate mißt man 80 cm^3 (= 160 cm^3 Harn) in ein Bechergläschen, versetzt mit $^1/_2$—1 cm^3 alkoholischer Chlorzinklösung*) und läßt 2—3 Tage bedeckt stehen. Dabei scheidet sich in Form von zu Rosetten und Büscheln oder zu kugeligen Aggregaten vereinigten Nadeln das Kreatininchlorzink an den Wänden des Gefässes aus. Es wird auf einem gewogenen Glaswoll- oder Papierfilter gesammelt, mit wenig Alkohol gewaschen und bei 100° C. getrocknet. Auf 100 Teile des Salzes kommen 62·44 Teile Kreatinin. Die gewogene Menge ist zur Berechnung auf 100 cm^3 mit $^5/_8$ zu multiplizieren.

Nach Gregor[27]) ist es zweckmäßiger, die Wägung des nach Salkowski abgeschiedenen Kreatininchlorzinks zu umgehen und durch die Bestimmung des darin enthaltenen Stickstoffes (nach Kjeldahl) zu ersetzen oder die Bestimmung des in dem Niederschlage enthaltenen Kreatinins mittels der von Peška für die Zuckertitration angegebenen Kupferlösung (Kupfersulfat, Seignettesalz, Natronlauge und Ammoniak) maßanalytisch vorzunehmen.

Nach einem anderen, von Kolisch[28]) herrührenden Verfahren werden 200 cm^3 Harn mit 20 cm^3 einer Mischung von Kalkmilch mit Chlorcalcium ausgefällt. Vom Filtrate verwendet man 200 cm^3, säuert mit Essigsäure an, dampft bei saurer Reaktion bis zum dicksten Sirup ein, worauf man den Rückstand noch heiß mit Alkohol übergießt und vier- bis fünfmal auszieht. Man bringt die alkoholische Lösung in einen Meßkolben, füllt nach dem Erkalten bis 110 cm^3 auf, filtriert und fällt 100 cm^3 des Filtrates mit Sublimatlösung gänzlich aus. Diese Lösung wird bereitet aus: 30 g Sublimat, 1 g Natriumacetat, 3 Tropfen Eisessig und 125 g Alkohol absolut. Der sich rasch absetzende Niederschlag wird sofort durch ein Faltenfilter abfiltriert, mit Alkohol, dem etwas Natriumacetatlösung und Essigsäure zugesetzt sind, so lange gewaschen, bis im Filtrate durch Neutralisieren keine Trübung mehr eintritt. Dann wird das Filter mit seinem Inhalte noch feucht in einen Kjeldahl-Kolben gebracht und eine Stickstoffbestimmung gemacht, wobei wegen des vorhandenen Quecksilbers beim Abdestillieren des Ammoniaks Schwefelkaliumlösung zuzusetzen ist. Die ermittelte Stickstoffmenge ist auf Kreatinin umzurechnen und das Resultat mit 1·21 zu multiplizieren.

Die Purinkörper.

Unter dem Namen Purinkörper (auch Alloxurkörper) werden alle jene Verbindungen zusammengefaßt, denen ein Kohlenstickstoffkern von folgender Anordnung zugrunde liegt:



*) Die Lösung bereitet man sich durch Versetzen einer sirupdicken Chlorzinklösung mit Weingeist bis zum spezifischen Gewichte 1·2.

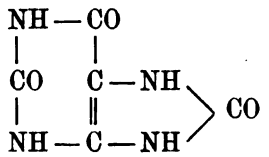
Digitized by Google

Die einzelnen Atome dieses Kernes werden zur Erleichterung der Verständignng mit den danebengestellten Ziffern bezeichnet.

Zu dieser Gruppe gehört als wichtigstes Glied die Harnsäure; die anderen zahlreichen, aber nur in sehr geringer Menge im Harn auftretenden Stoffe dieser Gruppe besitzen basische Eigenschaften; sie werden unter dem Namen Alloxurbasen, Purinbasen, meist aber nach dem zuerst bekannt gewordenen hierhergehörigen Körper Xanthinbasen, nach der Herkunft der wichtigsten auch Nucleïnbasen genannt.

Alle Purinkörper besitzen, wie das Formelbild erkennen läßt, eine aus drei Kohlenstoffatomen bestehende Kette, an die zweimal die Gruppe N—C—N, welche auch dem Harnstoff zugrunde liegt, angelagert ist.

Die **Harnsäure** $C_5H_4N_4O_3$ (2, 6, 8 Trioxypurin) läßt diese nahe Beziehung zum Harnstoff durch ihre Konstitutionsformel:



deutlich erkennen.

Sie ist ein konstanter Bestandteil des menschlichen Harnes, in dem sie normal in Mengen von einigen Dezigrammen bis gegen 1 *g* in 24 Stunden vorkommt; ihre Menge zu der des Harnstoffes in ein Verhältnis gesetzt, wird bei gemischter Kost durch 1 : 35 bis 1 : 70 ausgedrückt. Sie enthält rund ein Drittel, genauer 33·39% Stickstoff. Beim Neugeborenen wird sie in relativ viel größerer Menge ausgeschieden. Bei reichlicher Fleischnahrung steigt ihre Menge mit der des ausgeschiedenen Harnstoffes. Eine besonders starke relative Vermehrung der Harnsäure wird bei Leukämie beobachtet.

Über die Entstehung der Harnsäure im menschlichen Organismus haben die Untersuchungen von Horbaczewski in erster Linie Aufschluß gegeben. Danach ist es zweifellos, daß sie aus nucleïnhaltigen Geweben gebildet wird, wenn dieselben bei gleichzeitiger Sauerstoffzufuhr einen Zerfall erleiden, während ohne Sauerstoff Xanthinbasen entstehen. Dies läßt auf eine allen Purinkörpern gemeinsame Quelle schließen. Die Harnsäure tritt in vermehrter Menge auf, wenn nucleïnreiches Material in größerer Menge dem Zerfall unterliegt. Nicht alle im Verlaufe des Stoffumsatzes gebildete Harnsäure erscheint im Harn; es ist im Gegenteil anzunehmen, daß die ausgeschiedene nur einen Teil der überhaupt gebildeten Harnsäure ausmacht, während der Rest weitere Umsetzungen erleidet (Wiener[29]). Nach den Untersuchungen von Burian und Schur[30]) wird beim Menschen ungefähr doppelt so viel Harnsäure gebildet als ausgeschieden.

Digitized by Google

Die Steigerung der Harnsäureausfuhr bei Leukämie ist vielfach beobachtet worden. Aber sie muß nicht im geraden Verhältnisse zur Zahl der Leukocyten stehen. So hat Magnus-Levy[31]) bei akuter Leukämie mit nur mäßiger Zunahme der Leukocyten am letzten Tage des Lebens eine 24stündige Harnsäureausscheidung in der enormen Menge von 8·72 *g**) beobachtet. Offenbar handelt es sich hier um vermehrten Zerfall von nucleïnreicher Substanz in den Geweben.

Durch Ansäuern mit Salzsäure und Stehenlassen können aus jedem Harn Kristalle von Harnsäure gewonnen werden. Sehr häufig scheidet sich Harnsäure beim Stehen aus dem Harn von selbst aus und bildet dann Kristalle von sehr verschiedenen Formen, die fast immer Farbstoff einschließen. Meist sind es rhombische Täfelchen, deren stumpfe Ecken abgerundet sind, so daß die bekannte Wetzsteinform entsteht. Manchmal vereinigen sich mehrere solche Kristalle zu Rosetten oder tonnenähnlichen Aggregaten, in einzelnen Fällen treten spießige Formen auf, hie und da auch kurze, in der Mitte verdickte Stäbchen mit dicken, schlägelförmigen Enden u. s. w. Die größeren, durch Aneinanderlagerung mehrerer Kristalle entstehenden Aggregate haben häufig eine rundliche Gestalt und stellen kleine Konkremente dar, wie sie nach Anfällen von Nierenkolik im Harne gefunden werden.

Auch als saures Salz ist die Harnsäure oft im Sediment enthalten. Solche aus Harnsäure und ihren Salzen bestehende Sedimente erwecken häufig den Verdacht auf eine starke Vermehrung der Harnsäureausscheidung; doch ist besonders hervorzuheben, daß aus dem Erscheinen eines derartigen Bodensatzes ein solcher Schluß niemals gezogen werden darf und daß eine vermehrte Harnsäureausscheidung nur durch eine quantitative Bestimmung festgestellt werden kann. Die Ausscheidung ist nämlich meist nicht immer eine Folge der größeren Menge der Harnsäure, sondern ist durch die Acidität des Harnes, respektive durch die Natur der im Harne gelösten Salze, in erster Linie der Phosphate, außerdem auch noch durch andere Umstände (Jerome[32]) bedingt. Oft findet man auch trotz reichlichen Harnsäure- oder Uratsedimentes die gesamte Menge der Harnsäure durchaus nicht erhöht.

Die Harnsäure ist in reinem Zustande ein farbloses, kristallinisches Pulver, das in kaltem Wasser sehr schwer (1 : 39.480, His und Paul[33]), in heißem etwas leichter löslich ist, von Salzsäure in noch geringerer Menge gelöst wird. In konzentrierter Schwefelsäure löst sie sich ohne Zersetzung. Alkohol und Äther nehmen Harnsäure gar nicht auf.

Löslich ist die Harnsäure in alkalischen Flüssigkeiten, wie in Lösungen von ätzenden und kohlensauren Alkalien, von Dinatriumphosphat, ferner in milchsaurem und essigsaurem Alkali, in Lösungen von Harnstoff. Auch in organischen Basen, wie Äthylamin, Piperidin, besonders aber Piperazin ($C_4H_{10}N_2$) ist sie löslich.

---

*) Davon 7·85 *g* im Sediment.

Digitized by Google

Die Harnsäure besitzt zwei durch Metall ersetzbare Wasserstoffatome und bildet demnach zweierlei Salze, z. B. neutrales harnsaures Natrium: $C_5H_2Na_2N_4O_3$, und saures harnsaures Natrium: $C_5H_3NaN_4O_3$.

Dieses letztere kann nun noch im Verhältnisse von 1 Molekül zu 1 Molekül mit Harnsäure zu einer Doppelverbindung, dem sogenannten Quadriurat:

$$C_5H_3NaN_4O_3,\ C_5H_4N_4O_3$$

zusammentreten.

Die neutralen Alkalisalze sind leichter löslich als die sauren. Von den letzteren ist als besonders schwer löslich das saure Ammonsalz zu nennen, das auch aus alkalischen Harnsäurelösungen durch Ammonsalze ausgefällt wird und in gesättigter Salmiaklösung unlöslich ist; eine Methode der Harnsäurebestimmung beruht auf diesem Verhalten.

Eine quantitative Abscheidung der Harnsäure erfolgt ferner durch Zusatz einer Mischung von ammoniakalischer Silberlösung mit ammoniakalischer Magnesialösung zu schwach ammoniakalischer Harnsäurelösung, wobei harnsaures Silber-Magnesium ausfällt.

Durch Versetzen mit Salzsäure und Phosphorwolframsäure, ferner durch Pikrinsäure wird die Harnsäure aus ihren Lösungen gefällt.

Die Harnsäure besitzt reduzierende Eigenschaften: durch eine Lösung von Harnsäure in Soda wird Silberlösung geschwärzt; man überzeugt sich davon am einfachsten durch Befeuchten von Filtrierpapier mit Silbernitrat- und Betupfen mit der Harnsäurelösung. Alkalische Kupferoxydlösung wird durch geringe Mengen von harnsaurem Alkali in der Hitze unter Abscheidung von Kupferoxydul reduziert; bei etwas größeren Mengen von harnsaurem Salz findet die Abscheidung von weißem harnsauren Kupferoxydul statt. Läßt man alkalische Harnsäurelösungen an der Luft stehen, so tritt unter Aufnahme von Sauerstoff und von Wasser Oxydation zu „Uroxansäure“ ein.

Besonders charakteristisch für die Harnsäure ist die „Murexidreaktion“, die für den qualitativen Nachweis am wichtigsten ist und auf der Bildung von purpursaurem Ammon (Murexid), respektive von purpursaurem Kali beruht. Sie wird so angestellt, daß man einige Stäubchen Harnsäure in eine kleine Porzellanschale bringt, mit wenigen Tropfen Salpetersäure befeuchtet und vorsichtig über kleiner Flamme verdampft. Es bleibt beim Eintrocknen ein zwiebelroter Fleck zurück, dessen Farbe durch Ammoniak in Rotviolett, durch Kalilauge in Blauviolett übergeht.

Zur quantitativen Bestimmung der Harnsäure dienen verschiedene Verfahren, von denen hier die zwei am meisten geübten angeführt seien.

1. Die Methode von Salkowski-Ludwig erfordert folgende Lösungen:

a) 26 *g* Silbernitrat werden gelöst, mit Ammoniak im Überschuß versetzt, auf 1 *l* verdünnt;

b) 100 *g* kristallisiertes Chlormagnesium werden gelöst, mit Chlorammoniumlösung und dann mit Ammoniak versetzt, so daß die Flüssigkeit stark danach riecht. Ausgeschiedenes Magnesiumhydroxyd wird durch mehr Chlorammonium in Lösung gebracht. Die Lösung wird auf 1 *l* verdünnt;

c) 10 *g* Natriumhydroxyd e natrio (jedenfalls frei von Salpetersäure oder salpetriger Säure) werden auf 1 *l* gelöst, die Hälfte davon wird mit Schwefelwasserstoff gesättigt und dann wieder mit der anderen Hälfte gemischt.

Zur Bestimmung werden 100 cm^3 Harn verwendet. Man bereitet eine Mischung von 10 cm^3 der Silberlösung mit 10 cm^3 der Magnesialösung und so viel

Digitized by Google

Ammoniak, daß der anfangs entstehende Niederschlag von Chlorsilber wieder gelöst wird. Diese Mischung setzt man zu dem mit etwas Ammoniak versetzten Harn, rührt um und läßt einige Stunden stehen. Hierauf wird der Niederschlag, der alle Harnsäure als Silbermagnesiumverbindung und daneben noch phosphorsaure Salze enthält, auf einem Papierfilter abfiltriert, das Becherglas und der Niederschlag zweimal mit ammoniakhaltigem Wasser gewaschen (es ist nicht nötig, die letzten Reste des Niederschlages auf das Filter zu bringen) und letzterer schließlich an der Wasserluftpumpe abgesaugt, bis er nur wenig Feuchtigkeit mehr enthält. Dann wird das Filter auf einer reinen Glasplatte ausgebreitet und der Niederschlag, der sich leicht bis auf ganz unbedeutende Reste mit dem Glasstabe vom Papier abheben läßt, in das Becherglas zurückgebracht. Das Filter bringt man wieder in den Trichter zurück, stellt das Becherglas darunter, bringt 10 cm^3 der Schwefelnatriumlösung und ebensoviel Wasser auf das Filter, bringt nach dem Filtrieren an Stelle des Becherglases eine Glasschale unter das Filter und erwärmt den Inhalt des Becherglases über kleiner Flamme, wobei man den Niederschlag mit dem Glasstabe möglichst gleichmäßig verteilt, so daß das Schwefelnatrium mit allen Teilen desselben in Berührung kommt und keine hellgefärbten Partikel in dem Niederschlage zurückbleiben. Ist auf diese Weise die Silbermagnesiaverbindung vollständig zerlegt, so wird durch das verwendete Filter in die Glasschale filtriert, der Niederschlag drei- bis viermal nachgewaschen und das Filtrat mit wenig Salzsäure angesäuert. Alsbald tritt dadurch eine Trübung von ausgeschiedener Harnsäure und geringen Mengen Schwefel ein. Nun wird die Flüssigkeit auf dem Wasserbade bis auf ein kleines Volumen (5—10 cm^3) eingedampft (nicht bis zur Trockene) und 1—2 Stunden lang ruhig stehen gelassen. Dann wird die auskristallisierte Harnsäure, die meist nur wenig gefärbt ist, am besten auf einem getrockneten Glaswollfilter von nebenstehender Form abfiltriert (Fig. 61). Das Filter richtet man so her, daß man in den oberen Teil des Abflußrohres über der Verengerung ein Bäuschchen feinster Glaswolle bringt und dieses derart stopft, daß aufgegossenes Wasser langsam in einzelnen Tropfen abfließt; dann legt man, um die Ansammlung der Harnsäure in dem engen Abflußrohre zu hindern, einen zweiten, lockeren Glaswollbausch darüber. Die Harnsäure wird aus der Glasschale mittels Feder und Spritzflasche quantitativ auf das Glaswollfilter gebracht, mit Wasser chlorfrei gewaschen, dann gießt man absoluten Alkohol, hierauf Äther auf, wäscht zweimal mit wenigen Kubikzentimetern Schwefelkohlenstoff, um den vorhandenen Schwefel zu entfernen, hierauf wieder mit Äther, dann bläst man den Rest des Äthers aus, trocknet bei 100° und wägt.

Fig. 61.

Das Glaswollfilter kann man, wenn man es nach jedesmaliger Benützung mit warmer verdünnter Natronlauge und Wasser auswäscht, sehr oft wieder verwenden, ohne die Glaswolle zu erneuern.

Zur Harnsäurebestimmung nach der eben beschriebenen Methode ist es erforderlich, daß der Harn eiweißfrei ist; er muß also nötigenfalls enteiweißt werden, was am besten dadurch geschieht, daß man 100 cm^3 Harn mit 10—15 cm^3 gesättigter Chlornatriumlösung versetzt, mit Essigsäure deutlich ansäuert, aufkocht, filtriert und gut nachwäscht. Die angegebene Konzentration der verwendeten Reagentien reicht jedenfalls für 100 cm^3 Harn aus; will man die Bestimmung mit 200 cm^3 oder mehr Harn ausführen, so nimmt man je 20 cm^3 oder entsprechend mehr von den Lösungen.

Digitized by Google

Häufig kommt man in die Lage, Harnsäurebestimmungen in solchen Fällen ausführen zu müssen, wo ein Teil der Harnsäure bereits im Sediment ausgeschieden ist. Man kann versuchen, beim Abmessen der in Verwendung zu ziehenden Harnmenge die erforderliche gleichmäßige Verteilung durch Erwärmen des gesamten Harnes herbeizuführen. Wenn dies aber nicht gut möglich ist, namentlich wenn der Harn auch noch zu anderen Proben verwendet werden soll, verfährt man am besten so, daß man das Sediment im Meßcylinder gut absetzen läßt, den Harn möglichst gut davon abgießt, das Sediment in wenig Natronlauge auflöst, diese Lösung auf dasselbe Volumen bringt, das der Harn besitzt, und nun zu 100 cm^3 Harn 100 cm^3 dieser Lösung hinzufügt.

Eine andere, ebenfalls viel geübte und verläßliche Methode, die von Hopkins angegebene, beruht auf der Unlöslichkeit des sauren harnsauren Ammoniums in gesättigter Salmiaklösung.

Man versetzt 100 cm^3 des Harnes, der auch Eiweiß enthalten darf, mit 30 g reinen Chlorammoniums und bringt dieses Salz durch Umrühren zur Lösung. Dann läßt man die Flüssigkeit zwei Stunden lang stehen; während dieser Zeit scheidet sich das harnsaure Ammon vollständig aus. Es wird abfiltriert, drei- bis viermal mit einer gesättigten Lösung von reinem Chlorammonium gewaschen, dann spritzt man das harnsaure Ammon in eine Schale, versetzt mit Salzsäure und dampft auf 20—30 cm^3 ein. Dann läßt man zur Abscheidung der ganzen Harnsäure zwei Stunden stehen, filtriert sie auf einem getrockneten und gewogenen Filter, am besten einem Glaswollfilter, ab, indem man das Filtrat in einem kleinen Meßcylinder auffängt. Für je 15 cm^3 Filtrat hat man nach Hopkins dem Gewichte der Harnsäure 1 mg zuzuzählen. Nachdem man die Harnsäure völlig auf das Filter gebracht hat, wäscht man sie, trocknet und wägt. Für die Waschflüssigkeit ist keine Korrektur anzubringen.

Die **Purinbasen,** Alloxurbasen, Xanthinkörper finden sich im Harne nur in geringer Menge; diese wird pro Tag als zwischen 15·6 und 45·1 mg liegend angegeben. Es ist nachgewiesen worden, daß diese Körper ebenso wie die Harnsäure, der sie nach ihrer Konstitution nahestehen, bei Leukämie besonders vermehrt sind.

Nach ihrer Herkunft und damit auch nach ihrer Bedeutung für den Stoffwechsel muß man auf Grund neuerer Untersuchungen diese Substanzen in zwei Gruppen teilen (Salomon und Krüger). Die erste umfaßt die eigentlichen Nucleïnbasen:

Xanthin	$C_5H_4N_4O_2$,
Hypoxanthin	$C_5H_4N_4O$,
Adenin	$C_5H_5N_5$

(betreffs des Guanins s. unten).

Die zweite Gruppe umfaßt die Methylverbindungen des Xanthins und Guanins:

Heteroxanthin (7-Methylxanthin) .	$C_6H_6N_4O_2$,
1-Methylxanthin	$C_6H_6N_4O_2$,
Paraxanthin (1,7-Dimethylxanthin)	$C_7H_8N_4O_2$ und
Epiguanin (7-Methylguanin) . .	$C_6H_7N_5O$.

Digitized by Google

Außer diesen sieben Körpern sind noch weitere drei als Harnbestandteile beschrieben worden:

Episarkin, $C_4H_6N_2O$, das aber möglicherweise identisch ist mit Epiguanin, ferner

Guanin, $C_5H_5N_5O$, und

Carnin, $C_7H_8N_4O_3$, die aber von Salomon und Krüger[34]) bei der Verarbeitung von 10.000 *l* Harn nicht gefunden wurden.

Die verschiedene Bedeutung der beiden Gruppen, in welche die Xanthinbasen geteilt werden, liegt darin, daß die methylierten Xanthine: Hetero-, Para- und 1 = Methylxanthin sich im Organismus aus solchen Substanzen bilden, die mit allgemein verbreiteten Genußmitteln aufgenommen werden, dem Coffeïn, Theobromin und Theophyllin. Dies sind höher methylierte Glieder der Xanthingruppe, die ihre Methylgruppen im Organismus zum Teil verlieren und in die genannten einfach und zweifach methylierten Xanthine übergehen. Der Ursprung des Epiguanins ist nicht sicher aufgeklärt; es ist möglich, daß es auch von einem Guaninderivat der Nahrung herstammt.

Die methylierten Xanthinkörper des Harnes kommen im Harn in größerer Menge vor als die eigentlichen Nucleïnbasen, die im Organismus die weitaus wichtigere Rolle spielen. Diese letzteren, Xanthin, Hypoxanthin, Adenin und Guanin, sind nämlich als Spaltungsprodukte der Nucleïne von Bedeutung. Da die Nucleïne in den Zellkernen enthalten sind, findet man die genannten Nucleïnbasen überall da, wo reichlich kernhaltige Zellen zerfallen, z. B. im Blute bei Leukämie.

Auch ein Teil der zur Ausscheidung gelangenden eigentlichen Nucleïnbasen stammt aus den Nucleïnen und den Purinkörpern der Nahrung, z. B. dem im Fleisch enthaltenen Hypoxanthin.

Von Burian und Schur[35]) werden die Purinkörper des Harnes, also Harnsäure + Purinbasen, in endogene und exogene unterschieden. Die ersteren sind von der Nahrung innerhalb weiter Grenzen unabhängig und für jedes Individuum konstant. Zu ihrer Bestimmung ist vorher die Nahrung entsprechend einzurichten. Die exogenen Purinkörper gehen aus den vorgebildeten Puringruppen der Nahrung hervor, und zwar bleibt von jedem Nahrungspurinkörper ein bestimmter Bruchteil als in den Harn übergehender Rest übrig, der nicht zerstört wird. In der Mehrzahl der Fälle liegen die verschiedenen, aber konstanten Individualwerte für den täglich ausgeschiedenen endogenen Harnpurinstickstoff zwischen 0·1 und 0·2 *g*.

Die Haupteigenschaften, die den wichtigsten Xanthinbasen gemeinsam zukommen, sind in folgendem kurz beschrieben:

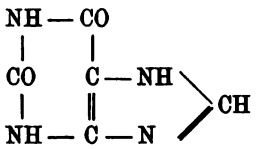
Die meisten Basen sind in kaltem Wasser schwer oder nicht löslich, geben mit Alkalihydroxyden lösliche Verbindungen; in anorganischen Säuren sind sie unter Bildung von Salzen löslich. Wichtig ist, daß alle mit Kupferoxydul (Zu-

Digitized by Google

satz von Kupfersulfat und Natriumbisulfit) unlösliche Verbindungen geben und daß sie aus saurer Lösung durch Phosphorwolframsäure gefällt werden; ebenso durch Quecksilberchlorid. Mit ammoniakalischer Silberlösung geben die Xanthinbasen Silberverbindungen (z. B. das Hypoxanthinsilber: $C_5H_4N_4O \cdot Ag_2O$), die amorphe Niederschläge repräsentieren und beim Behandeln mit Salpetersäure in die entsprechenden Silbernitratverbindungen übergeführt werden (z. B.: $C_5H_4N_4O \cdot AgNO_3$).

Durch Einwirkung von salpetriger Säure läßt sich Guanin in Xanthin, Adenin in Hypoxanthin überführen, Reaktionen, die bei den älteren Methoden der Darstellung und Trennung der Basen unbeabsichtigt eintraten und zu Fehlern geführt haben.

Der am längsten bekannte Körper der ganzen Gruppe ist das Xanthin, das zuerst als Bestandteil von Harnsteinen beobachtet wurde. Es ist als 2,6 — Dioxypurin von der Konstitution:



aufzufassen.

Es wird amorph oder in der Form von rhombischen Kristallplatten mit 1 Molekül Kristallwasser erhalten; im Wasser ist es sehr schwer löslich, mit Salzsäure bildet es ein schwer lösliches Salz. Mit Salpetersäure zur Trockene abgedampft, hinterläßt es einen gelben Rückstand, der mit Natronlauge rot, beim Erwärmen purpurn gefärbt wird. Trocknet man Xanthin mit Chlorwasser vorsichtig ein und läßt man auf den Rückstand Ammoniakdämpfe einwirken, so entsteht eine purpurrote Färbung (sogenannte Weidelsche Reaktion). Man kann die Reaktion auch so anstellen, daß man (nach Fischer[36]) das Xanthin mit Chlorwasser oder mit Salzsäure und etwas chlorsaurem Kalium kocht, die Flüssigkeit vorsichtig auf Platinblech verdampft und den Rückstand mit Ammoniak befeuchtet.

Das Hypoxanthin, auch Sarkin genannt (6-Oxypurin), ist in kaltem Wasser schwer, in heißem viel leichter löslich; die Verbindung mit Salzsäure ist leichter löslich als die des Xanthins. Beim Abdampfen mit Salpetersäure bleibt ein ungefärbter Rückstand, der mit Natronlauge erwärmt nicht rot wird.

Auch die Weidelsche Reaktion gibt das Hypoxanthin nicht. Reduziert man eine Hypoxanthinlösung mit Zink und Salzsäure, so tritt auf Zusatz von Alkali eine rubinrote, dann braunrote Färbung auf.

Das Adenin (6-Amidopurin) wird in langen Nadeln mit 3 Molekülen Kristallwasser erhalten; diese Kristalle besitzen die charakteristische Eigenschaft, in wenig Wasser erwärmt, ebenso beim Übergießen mit Säuren plötzlich trüb zu werden. Außer der in Salpetersäure schwer löslichen Silberverbindung gibt das Adenin auch eine zur quantitativen Abscheidung geeignete Verbindung mit Pikrinsäure.

Bei der Salpetersäurereaktion, der Weidelschen Probe und bei der Behandlung mit Salzsäure verhält sich das Adenin so wie das Hypoxanthin.

Zur Darstellung der Purinbasen aus dem Harn dienen ihre Silber- oder Kupferoxydulverbindungen (Krüger und Salomon[37]). Man erhält schließlich ein Gemenge der Verbindungen, aus dem diese dann isoliert werden müssen.

Digitized by Google

Um die Harnsäure aus dem Gemenge zu entfernen, kann man ihre leichte Oxydierbarkeit benützen. Krüger und Schmidt[38]) zerstören die Harnsäure durch Kochen mit Braunstein in essigsaurer Lösung.

Zur quantitativen Bestimmung der Purinbasen wurde von Krüger und Wulff die Fällung mit Kupfersulfat und Natriumbisulfit angegeben (s. auch Krüger und Schmidt[39]).

Andere Methoden beruhen auf der Silberfällung. Das Verfahren von Salkowski besteht im Prinzipe darin, daß nach Entfernung der Phosphorsäure durch Magnesiamischung die Purinbasen zusammen mit der Harnsäure durch ammoniakalische Silberlösung gefällt werden; dann wird der Niederschlag mit Schwefelwasserstoff oder Schwefelnatrium zerlegt, durch verdünnte Schwefelsäure die Harnsäure von den Basen abgetrennt; die letzteren werden wieder als Silberverbindungen gefällt und in dem Niederschlage der Stickstoff bestimmt.

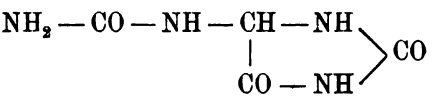
Nach Camerer bestimmt man den Stickstoff von Harnsäure plus Basen in der Silberfällung und zieht davon den Stickstoff der besonders bestimmten Harnsäure ab.

Zur raschen approximativen Bestimmung der Purinkörper hat Hall[40]) einen Apparat angegeben, in dem das Volumen der Purinsilberniederschläge gemessen werden soll.

Allantoïn: $C_4H_6N_4O_3$.

Das Allantoïn steht in naher genetischer Beziehung zu den Purinkörpern; es kann aus der Harnsäure durch Oxydation in neutraler oder alkalischer Lösung erhalten werden.

Seine Konstitution wird durch die Formel:

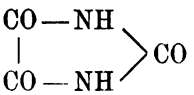


ausgedrückt.

Es wurde im Harne Neugeborener in der ersten Woche aufgefunden und soll auch bei Erwachsenen unter normalen Verhältnissen, namentlich aber in der Schwangerschaft, im Harne vorkommen. Nach Poduschka[41]) kommt es im normalen Harn, wenn überhaupt, höchstens in Spuren vor. Zu seinem Nachweis ist die Darstellung in reinem Zustand erforderlich.

Oxalursäure: $C_3H_4N_2O_4$.

Die Oxalursäure ist ebenfalls ein Oxydationsprodukt der Harnsäure; diese zerfällt bei der Oxydation in saurer Lösung in Alloxan und Harnstoff; das Alloxan geht durch Weiteroxydation in Oxalylharnstoff oder Parabansäure:



über; diese liefert unter Aufnahme von Wasser Oxalursäure:

Digitized by Google

$$\begin{array}{l} CO-NH-CO-NH_2 \\ | \\ COOH. \end{array}$$

Die Oxalursäure kommt in sehr geringen Mengen im Harne vor. Zu ihrem Nachweise filtriert man den Harn (50—100 *l*) langsam durch Tierkohle, in der sie zurückgehalten wird; man wäscht die Kohle bis zur gänzlichen Entfernung des Chlors und der Phosphorsäure, extrahiert sie mit Alkohol in der Wärme, zieht den Rückstand, den der Alkohol beim Abdestillieren hinterläßt, mit warmem Wasser aus, verdunstet und läßt den zurückbleibenden Sirup in der Kälte stehen; dabei kristallisiert das oxalursaure Ammon aus. Eine Lösung, die oxalursaures Salz enthält, gibt bei genügender Verdünnung mit Chlorcalcium und Ammoniak keine Trübung; erwärmt man aber, so tritt Zerlegung der Oxalursäure in Harnstoff und Oxalsäure ein; diese gibt eine reichliche Fällung von Calciumoxalat.

Von Salkowski[42]) wurde die Beobachtung gemacht, daß bei lang andauerndem Eindampfen des Harnes die Oxalsäure, die sich (s. unten) aus dem Harn durch Extraktion mit Äther gewinnen läßt, in eine nicht mehr durch Äther ausziehbare Form übergeht, aus der sie sich aber durch Salzsäure neuerdings abspalten läßt. Es ist kaum fraglich, daß es sich dabei um Bildung von Oxalursäure handelt. Man kann also die Gegenwart von Oxalursäure im nativen Harne nur dann mit Sicherheit nachweisen, wenn eine Erwärmung des Harnes völlig vermieden wird.

Oxalsäure: $C_2H_2O_4$.

Die Oxalsäure bildet einen gewöhnlichen Harnbestandteil, findet sich aber nur in geringer Menge (bis zu 20 *mg* in 24 Stunden) vor. Eine gesteigerte Oxalsäureausscheidung wurde bei Ikterus und bei Diabetes beobachtet; das Bestehen einer Oxalsäurediathese, Oxalurie, als eigenartiges Krankheitsbild ist noch fraglich.

Da Oxalsäure aus sehr vielen organischen Substanzen bei ihrer Oxydation entsteht, ist es naheliegend anzunehmen, daß es unverbrannte Reste sind, die, der völligen Oxydation entgangen, im Harne ausgeschieden werden; daß die Purinkörper als Quelle der Oxalsäure eine wichtige Rolle spielen können, ist nach dem oben bei der Oxalursäure mitgeteilten anzunehmen. Aber auch andere Stoffe können bei unvollständiger Oxydation Oxalsäure liefern. Daß zu diesen Stoffen aber reines, nucleïn- und kreatinfreies Eiweiß nicht gehört, ist durch Salkowski[43]) gezeigt worden. Ein Teil der ausgeschiedenen Oxalsäure kann übrigens aus der Nahrung stammen; bei der Aufnahme von Oxalsäure, die sich in Tee, Spinat und anderen Nahrungs- und Genußmitteln findet, wurde eine Steigerung der Oxalsäureausfuhr beobachtet.

Zum Nachweise der Oxalsäure dient ihr in Wasser und Essigsäure nahezu unlösliches Kalksalz, das auch einen sehr gewöhnlichen Bestandteil des Sedimentes von saurem oder alkalischem Harn bildet. Das Salz bildet kleine, farblose, oktaederähnliche Kristalle, die flachliegend die be-

Digitized by Google

kannte briefkuvertähnliche Form zeigen.*) Aus nicht bekannten Gründen scheidet sich das Calciumoxalat aber manchmal in ganz anderer Form aus; es bildet dann elliptische Scheiben mit starker Vertiefung an beiden Flächen; wenn diese Scheiben flach liegen, erkennt man die Vertiefung an ihrer Schattierung, die sich von der des Randes unterscheidet und manchmal an das Aussehen eines Blutkörperchens entfernt erinnert. Wenden die Scheiben aber dem Beobachter ihre schmale Seite zu, so sieht man den Kontur auf beiden Seiten nach innen eingezogen, so daß ein an eine Sanduhr erinnerndes Bild entsteht; hie und da wird diese Einziehung so steil, daß beiderseits kleine Krater entstehen.

Fehlt in dem Sediment das Kalkoxalat, so muß die Oxalsäure besonders aufgesucht werden; hierzu eignet sich das für die quantitative Bestimmung angegebene Verfahren. Dieses wird nach Salkowski[44]) in folgender Weise ausgeführt.

Von menschlichem Harne mittlerer Konzentration werden 500 cm^3 unfiltriert auf ein Drittel eingedampft, nach dem Erkalten säuert man mit 20 cm^3 Salzsäure (vom spezifischen Gewichte 1·12) an und schüttelt dreimal mit je 200 cm^3 eines Gemenges von 9—10 Volumen Äther und 1 Volumen Alkohol aus. Die Ätherauszüge werden abgetrennt, filtriert und abdestilliert, die zurückbleibende Flüssigkeit in einer hochwandigen Schale mit 10—15 cm^3 Wasser eingedampft, bis sie sich unter Ausscheidung von harzigen Massen klärt (wozu nötigenfalls neuerlich Wasser zugesetzt wird). Nach dem Erkalten wird die etwa 20 cm^3 betragende Flüssigkeit durch ein kleines Filter filtriert, ein- bis zweimal mit möglichst wenig Wasser nachgewaschen. Das Filtrat wird mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht, mit 1—2 cm^3 einer 10%igen Chlorcalciumlösung, dann mit Essigsäure bis zur deutlich sauren Reaktion versetzt, so daß flockig ausgeschiedenes Calciumphosphat in Lösung geht. Nach 24 Stunden wird das ausgeschiedene Calciumoxalat quantitativ abfiltriert, gewaschen, geglüht, als Calciumoxyd gewogen.**)

Da es bei diesem Verfahren nicht unmöglich ist, daß bei dem Eindampfen des Harnes ein Teil der Oxalsäure in eine durch Ätherausschütteln nicht gewinnbare Form (Oxalursäure) übergeht, also Verluste entstehen können, so empfiehlt es sich, die vorhandene Oxalsäure zusammen mit der aus präformierter Oxalursäure abspaltbaren Oxalsäure zu bestimmen und zu diesem Zwecke die 500 cm^3 Harn mit einigen Tropfen Salzsäure anzusäuern, zuerst über freiem Feuer auf ein Drittel, dann unter Zusatz von 20 cm^3 Salzsäure auf dem Wasserbade stark einzudampfen, den Rückstand mit Wasser aufzunehmen und das stark saure, eventuell noch mit Chlorwasserstoff zu versetzende, etwa 150—200 cm^3 betragende Filtrat mit alkoholhaltigem Äther auszuschütteln.

Bernsteinsäure: $C_4H_6O_4$.

Diese Säure soll im Harn normalerweise vorkommen, was jedoch bestritten wird. Mit der Nahrung aufgenommen, geht sie zum großen Teile unverändert durch

*) In einzelnen Fällen sieht man in ikterischem Harne durch Gallenfarbstoff gelb gefärbte Oxalatkristalle.

**) Autenrieth und Barth (Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. 35, S. 327) fällen die Oxalsäure mit Chlorcalcium und Ammoniak und schütteln die salzsaure Lösung des Niederschlages mit Äther aus.

Digitized by Google

den Körper; sie kann bei der Verarbeitung des Harnes neben der Hippursäure aufgesucht werden, indem man nach Meißner mit Barytwasser ausfällt, den Barytüberschuß mit Schwefelsäure entfernt, mit Salzsäure neutralisiert, eindampft und mit absolutem Alkohol (bei nicht saurer Reaktion) vollständig ausfällt. Der Niederschlag enthält unter anderem das Natronsalz der Bernsteinsäure, aus dem diese durch Lösen in Wasser, Ansäuern mit Salzsäure und Ausschütteln mit Äther gewonnen werden kann. Sie muß dann noch durch Behandeln mit Salpetersäure gereinigt werden. Der Schmelzpunkt der Bernsteinsäure liegt bei 180°. Beim Erhitzen der trockenen Bernsteinsäure treten zum Husten reizende Dämpfe auf. Bernsteinsaure Alkalien geben mit Eisenchlorid einen braunroten flockigen Niederschlag.

Die Benzolderivate des Harnes.

Der aromatischen Reihe gehört eine Anzahl von Harnbestandteilen an. Es sind dies Körper, die sich durch einfache Substitution aus dem Benzol ableiten lassen, wie die Benzoësäure (respektive Hippursäure), die Phenacetursäure und das Phenol (in der Phenylschwefelsäure), zweitens finden sich Disubstitutionsprodukte der Parareihe, wie z. B. das Parakresol (als Parakresylschwefelsäure und gepaarte Glykuronsäure), Hydrochinon und die Oxysäuren, endlich Orthoderivate, wie Indoxyl und Skatoxyl (in ihren Verbindungen), sowie das Brenzkatechin.

Die Hippursäure: $C_9H_9NO_3$

ist der am längsten bekannte von den aromatischen Stoffen des Harnes. Sie findet sich im menschlichen Harn in geringer Menge, meist weniger als 1 *g* im Tagesharn [nach Lewin[45]) 0·1—0·3 *g*], viel reichlicher in dem Harne der Pflanzenfresser. Sie entsteht im Organismus aus Benzoësäure und Glykokoll unter Wasseraustritt; da nun in der Pflanzennahrung aromatische Stoffe sehr verbreitet sind, die im Körper zu Benzoësäure oxydiert werden, so ist ihr reichliches Auftreten im Harne der Pflanzenfresser erklärlich. Die Pflanzennahrung ist aber nicht die einzige Quelle der in der Hippursäure zur Ausscheidung kommenden Benzoësäure. Es ist sicher (E. und H. Salkowski), daß auch bei reiner Fleischnahrung Benzoësäure gebildet wird und der Zersetzung der Eiweißkörper ihre Entstehung verdankt, und zwar ist es nach den Beobachtungen von Baumann die Darmfäulnis, mit der die Bildung von Benzoësäure zusammenhängt; unterdrückt man bei Hunden durch Kalomel diese Fäulnisprozesse, so kann man die Hippursäure aus dem Harne zum Verschwinden bringen. Es ist übrigens nicht unwahrscheinlich, daß Benzoësäure auch bei der physiologischen Eiweißzersetzung in den Organen gebildet wird.

Wenn Benzoësäure im Körper entsteht oder wenn sie ihm von außen zugeführt wird, so geht sie mit Glykokoll eine Paarung ein und es bildet sich Hippursäure. Das Glykokoll ist ein intermediäres Spaltungsprodukt

Digitized by Google

der Eiweißsubstanzen, das sonst weiter zersetzt wird, aber durch die Synthese, bei der es in Hippursäure übergeht, vor der Weiterzersetzung bewahrt wird.

Der Hippursäure kommt die Konstitutionsformel:

$$\begin{array}{l} CH_2\,NH\,CO\,C_6H_5 \\ | \\ COOH \end{array}$$

zu; sie ist demnach Benzoylglykokoll oder Benzoylamidoessigsäure; bei ihrer Bildung tritt aus 1 Molekül Glykokoll $NH_2 - CH_2 - COOH$ und 1 Molekül Benzoësäure $C_6H_5 - COOH$ 1 Molekül Wasser aus. Es ist nachgewiesen, daß diese Synthese beim Hunde in der Niere stattfindet (Schmiedeberg und Bunge). Bei anderen Tieren geht sie auch in anderen Organen vor sich.

Die weißen, undurchsichtigen Kristalle der Hippursäure sind langgestreckte, rhombische Prismen vom Schmelzpunkte 187·5°. Sie sind in kaltem Wasser schwer (1 : 600), in heißem viel leichter löslich. Alkohol löst die Hippursäure leicht, Äthyläther schwer, viel leichter Essigsäureäthylester.

Sowohl Alkalien wie Säuren spalten sie in ihre Komponenten unter Wassereintritt. Auch bei der alkalischen Harngährung tritt diese Spaltung ein, weshalb zu ihrer Darstellung möglichst frischer Harn verwendet werden muß. Soll diese Darstellung in größerem Maßstabe geschehen, so wird dazu der Harn von Pferden oder Rindern verwendet, den man in verschiedener Weise verarbeiten kann. Ein häufig benütztes Verfahren besteht darin, daß man den Harn mit Kalkmilch versetzt, aufkocht, warm filtriert, auf ein kleines Volumen eindampft, abkühlt und mit Salzsäure versetzt, worauf sich die Kristalle von Hippursäure abscheiden. Man wiederholt das Aufkochen mit Kalkmilch etc. noch einmal und reinigt die Hippursäure durch Umkristallisieren mit Tierkohle. Den letzten Rest von Farbstoff entfernt man am besten durch Behandeln mit Kaliumpermanganat.

Zur Erkennung der Hippursäure dienen folgende Reaktionen:

Beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt färbt sie sich rötlich, es sublimiert Benzoësäure in der Form von Kristallblättchen, dabei tritt ein Geruch nach Blausäure auf.

Beim Eindampfen mit Salpetersäure und Erhitzen des Rückstandes im Glasrohre gibt Hippursäure (ebenso aber auch Benzoësäure) Nitrobenzol, das leicht an seinem charakteristischen Bittermandelgeruch zu erkennen ist.

Außerdem kann man zur Identifizierung die Reaktion verwenden, die die hippursauren Salze mit Eisenoxydsalzen geben: d. i. das Entstehen eines isabellfarbigen, in Wasser unlöslichen Eisensalzes, dem aber das benzoësaure Salz ähnlich ist.

Die quantitative Bestimmung der Hippursäure geschieht nach dem Verfahren von Bunge und Schmiedeberg auf folgende Weise: 100—200 cm^3 Harn werden mit Soda schwach alkalisch gemacht, eingetrocknet, der Rückstand mit absolutem Alkohol wiederholt ausgezogen; man verdunstet den Alkohol unter Zusatz von etwas Wasser, säuert nach gänzlicher Entfernung des Alkohols mit Salzsäure oder verdünnter Schwefelsäure an und schüttelt nun im Scheidetrichter mindestens fünf-

Digitized by Google

mal mit stets frischen Portionen Essigäther*) die Hippursäure aus. Der Essigäther wird dann mit Wasser durchgeschüttelt, bei mäßiger Wärme verdunstet; der Rückstand enthält die Hippursäure, die aber noch verunreinigt ist. Sie wird zunächst mit Petroleumäther gewaschen, dann in wenig warmem Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle gelöst, die Lösung heiß filtriert, bei 50—60° zur Kristallisation verdunstet; die ausgeschiedenen Kristalle können dann auf einem gewogenen Filter gesammelt, getrocknet und gewogen werden.

Nach Cazeneuve werden 250 cm^3 Harn auf 25 cm^3 eingeengt, dann wird (nach Loebisch) mit Essigsäure angesäuert, mit so viel Gipspulver versetzt, daß die Masse fein pulverig wird, und im Extraktionsapparate mit Äther ausgezogen; der Ätherrückstand liefert beim Umkristallisieren aus Wasser wenig gefärbte Kristalle von Hippursäure, die abfiltriert, getrocknet und gewogen werden.

Blumenthal[49]) empfiehlt, 300 cm^3 Harn mit Soda schwach alkalisch zu machen, einzudampfen, den trockenen Rückstand zweimal mit je 150 cm^3 96%igem Alkohol warm auszuziehen, den nach dem Abdampfen des Alkohols bleibenden sirupösen Rückstand in 50 cm^3 Wasser zu lösen, mit 10 cm^3 20 bis 25%iger Salzsäure zu versetzen und viermal mit je 200 cm^3 Ätheralkoholmischung (10 : 1) auszuschütteln. Nachdem die einzelnen Auszüge mit je 75 cm^3 Wasser gewaschen sind und der Äther abdestilliert ist, wird in dem Rückstande, der im wesentlichen nur Hippursäure enthält, der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt.

Nach Jaarsveld und Stokvis (s. auch H. Wiener, R. Cohn) bestimmt man die Hippursäure (nach der Entfernung der präformierten Benzoësäure) durch Wägung der daraus abspaltbaren Benzoësäure.

Phenacetursäure: $C_{10}H_{11}NO_3$

ist ebenso wie die Hippursäure ein Glykokollderivat, das sich aber an Stelle der Benzoësäure von einer ihr homologen (um CH_2 reicheren) Substanz, i. e. der Phenylessigsäure, ableitet. Die Konstitution der Phenacetursäure wird folgendermassen ausgedrückt:

$$\begin{array}{l} CH_2\,NH\,CO - CH_2 - C_6H_5 \\ | \\ COOH. \end{array}$$

Die Säure kommt nach Salkowski im Pferdeharn, zeitweilig auch im Menschenharn vor; sie ist in ihren Eigenschaften der Hippursäure sehr ähnlich und wird durch ihren niedrigen Schmelzpunkt (143° C.) und ihre Kristallform (kleine, dicke, rhombische Tafeln mit abgerundeten Ecken) von ihr unterschieden.

Die Phenole und ihre Verbindungen.

In der Bildung der Hippursäure aus Benzoësäure, die im Organismus mit Glykokoll zusammentritt, haben wir einen wichtigen synthetischen Vorgang kennen gelernt; eine ganz ähnliche Synthese findet statt,

*) Nach Salkowski[46]) ist Äther vorzuziehen, der zwar die Hippursäure schwerer löst, aber auch für die anderen Harnbestandteile ein geringeres Lösungsvermögen besitzt als Essigäther; s. auch R. Cohn,[47]) H. Wiener.[48])

Digitized by Google

wenn phenolartige Substanzen in den Kreislauf gelangen, einerlei, ob sie sich im Körper bilden oder ob sie ihm von außen zugeführt werden. Die Phenole treten nämlich, wie E. Baumann entdeckt hat, mit Schwefelsäure, die im Körper als Oxydationsprodukt des Eiweißschwefels stets vorhanden ist, unter Wasseraustritt derart in Verbindung, daß eines der beiden in der Schwefelsäure enthaltenen, vertretbaren Wasserstoffatome durch das entsprechende aromatische Radikal (Aryl), z. B. durch Phenyl, Kresyl, Indoxyl etc., ersetzt wird. Dabei entsteht also Phenyl-, Kresyl-, Indoxylschwefelsäure, allgemein Ätherschwefelsäure genannt, die Metallen gegenüber als einbasische Säure fungiert und als Salz ausgeschieden wird. Die Bildung der Phenylschwefelsäure kann man durch die Gleichung ausdrücken:

$$C_6H_5-OH + SO_2\begin{cases}OH\\OH\end{cases} = SO_2\begin{cases}OC_6H_5\\OH\end{cases} + H_2O.$$

Die Phenole werden durch diesen Proceß ihrer toxischen Wirkung auf den Organismus beraubt, es ist also diese Synthese als ein physiologischer Entgiftungsvorgang anzusehen.

Phenol und Parakresol, Phenyl- und Parakresylschwefelsäure.

Diese beiden gepaarten Schwefelsäuren werden stets nebeneinander ausgeschieden und sind funktionell gleichwertig. Auch bei der Abscheidung und Bestimmung im Harn wird stets ein Gemenge der beiden Phenole erhalten, in dem neben dem gewöhnlichen Phenol (Karbolsäure) das diesem homologe (um CH_2 reichere) Parakresol (p-Kresol)

$$CH_3-C_6H_4-OH$$

vorhanden ist. Der Menge nach überwiegt das Kresol.

Die Phenyl- und p-Kresylschwefelsäure bilden Alkalisalze, die in perlmutterglänzenden, wasserlöslichen Blättchen kristallisieren. Diese Salze geben mit Baryumchlorid keinen Niederschlag; erhitzt man aber ihre Lösung mit einer Mineralsäure, so tritt eine Spaltung in Phenol (respektive Kresol) und Schwefelsäure ein. Wenn man also phenylschwefelsaures Salz in Wasser löst, die Lösung mit Chlorbaryum versetzt und die klare Mischung nun mit Salzsäure erhitzt, so bildet sich allmählich eine Trübung in dem Maße, als sich Schwefelsäure abspaltet und mit dem Baryum unlösliches Sulfat bildet. Das gleiche Verhalten kann man am Harn beobachten, wenn man vorher alle Schwefelsäure, die als Sulfat vorhanden ist, aus demselben entfernt hat und nunmehr mit Salzsäure und Chlorbaryum erhitzt. Darauf beruht das Verfahren der quantitativen Bestimmung der Ätherschwefelsäure, das später im Zusammenhange mit der Schwefelsäure besprochen werden soll.

Digitized by Google

Unterzieht man Harn, den man mit Salzsäure angesäuert hat, der Destillation, so gehen mit den Wasserdämpfen auch Phenol und Kresol über und können in dem Destillate nachgewiesen werden.

Die Menge der so erhaltenen Phenole muß mit den auf anderem Wege bestimmten Ätherschwefelsäuren nicht genau übereinstimmen; denn einerseits sind Phenol und p-Kresol nicht die einzigen als Ätherschwefelsäuren im Harn ausgeschiedenen phenolartigen Substanzen, andererseits kann, und zwar beim Auftreten großer Phenolmengen, ein Teil der Phenole in anderer Form, nämlich als gepaarte Glykuronsäuren, zur Ausscheidung gelangen; immerhin besteht aber insofern ein Zusammenhang, als große Mengen Phenol mit großen Mengen Ätherschwefelsäure zusammenfallen.

Die Menge der im Harn enthaltenen Phenole ist unter normalen Bedingungen gering; Neuberg[50]) fand im Mittel 33·2 *mg*. Wird Phenol bei äußerlicher Anwendung resorbiert, so steigt die Menge der Phenylschwefelsäure im Harn an. Dasselbe findet statt bei Aufnahme solcher Substanzen, welche im Körper zu Phenol umgewandelt werden, oder bei der Bildung solcher Stoffe im Körper selbst. Dadurch wird die Darmfäulnis, der schon die geringen normalen Phenolmengen ihre Entstehung verdanken, unter Umständen zur Quelle bedeutender Vermehrung der Phenole, wenn nämlich im unteren Teile des Dünndarms und im Dickdarm Stauungen eintreten, die zu intensiverer Fäulnis und reichlicher Resorption ihrer Produkte Anlaß geben können. Ferner tritt Vermehrung der Phenole bei Pyämie, beim jauchigen Zerfall größerer Eitermengen, ferner bei Peritonitis und Phosphorvergiftung ein.

Der sogenannte Karbolharn, der nach der Resorption bedeutender Phenolmengen von Wundflächen aus häufig beobachtet wurde, zeigt einige erwähnenswerte Besonderheiten. Zunächst fällt seine eigentümliche, einen Stich ins Grüne zeigende dunkle Farbe auf, die beim Stehen an der Luft an Intensität zunimmt. Sie beruht auf der Gegenwart von Brenzkatechin und Hydrochinon, die aus einem Teile des Phenols im Körper gebildet werden (s. unten); beide sind leicht Sauerstoff aufnehmende Stoffe, die dunkelgefärbte Oxydationsprodukte liefern. Ferner ist in solchen Harnen die Menge der Ätherschwefelsäure enorm gesteigert; ja es ist beobachtet worden, daß die Sulfatschwefelsäure bis auf einen geringen Rest oder ganz verschwunden und in Ätherschwefelsäure umgewandelt war, daß also die dem Organismus zur Verfügung stehenden Sulfate zur Entgiftung des Phenols nicht ausreichten, was Sonnenburg zu dem Vorschlage veranlaßte, dem Organismus in solchen Fällen durch Darreichung von Natriumsulfat zu Hilfe zu kommen.

Der Nachweis der beiden Phenole geschieht, wie erwähnt, in dem Destillat, das der mit Schwefelsäure stark angesäuerte Harn liefert. Die Reaktionen, welche hier in Betracht kommen, sind folgende:

Digitized by Google

Eisenchlorid (neutrales) gibt, in geringer Menge einer Phenollösung zugesetzt, eine blauviolette Färbung, die durch die Gegenwart von Säuren aber verhindert wird. Die Reaktion ist bei wenig Phenol nicht empfindlich genug.

Eine wässerige Lösung von Brom (Bromwasser), Phenollösungen im Überschuß zugesetzt, erzeugt zuerst milchige Trübung, später kristallinische Ausscheidung, die aus Tribromphenolbrom besteht: $C_6H_2Br_3.OBr$. Diese Reaktion ist von außerordentlich großer Empfindlichkeit.

Mit Millonschem Reagens*) geben Phenollösungen in der Wärme eine intensive Rotfärbung. Auch diese Reaktion ist von großer Empfindlichkeit.

Eine Phenollösung gibt mit Ammoniak und geringen Mengen von Chorkalklösung blaue Färbung.

Mit Jod und Natronlauge auf 50—60° erwärmt, gibt Phenol einen dunkelroten Niederschlag von Trijodphenol.

Eine Trennung des Kresols von dem eigentlichen Phenol ist umständlich und erfordert größere Mengen.

Die quantitative Bestimmung der beiden Phenole geschieht nach Koßler und Penny[51]) am besten auf Grund der oben erwähnten Reaktion mit Jod und Natronlauge. Man verfährt nach dem von Huppert beschriebenen Verfahren in folgender Weise: 500 cm^3 Harn werden schwach alkalisch gemacht und auf ein Fünftel eingedampft, um vorhandenes Aceton zu entfernen. Dann wird wieder auf das ursprüngliche Volumen verdünnt und nach Zusatz von 5 cm^3 konzentrierter Schwefelsäure für je 100 cm^3 auf die Hälfte abdestilliert; dies wiederholt man einigemale unter jedesmaligem Wiederersatz des abdestillierten Wassers. Die ersten 2—3 Destillate vereinigt man, bei den späteren verarbeitet man jedes für sich. Die Destillation wird nämlich so lange fortgesetzt, bis keine jodbindende Substanz mehr übergeht, was sich erst bei der Titration erkennen läßt. Die Destillate neutralisiert man mit kohlensaurem Kalk, um Ameisensäure und salpetrige Säure zu entfernen, destilliert wieder, wobei man das zurückbleibende Salz für die weiteren Destillationen verwenden kann, und fängt die übergegangene Flüssigkeit in Flaschen mit eingeschliffenen Stopfen auf. Hierauf macht man die Destillate mit $\frac{n}{10}$-Normalnatronlauge (nitritfrei!) stark alkalisch (bei normalem Harn genügen 20 cm^3 für das erste Destillat) erwärmt in Wasser auf 60° und setzt $\frac{n}{10}$-Jodlösung zu, und zwar um 10—15 cm^3 mehr, als man $\frac{n}{10}$-Natronlauge verwendet hat; man läßt erkalten, säuert an und titriert den Überschuß des Jods mit $\frac{n}{10}$-Thiosulfat zurück. Man addiert die für die einzelnen Destillate verbrauchten Mengen Jodlösung; 1 cm^3 derselben entspricht 1·567 mg Phenol und 1·8018 mg Kresol. Wegen des Überwiegens des letzteren rechnet man auf dieses um.

Nach Neuberg[52]) muß an diesem Verfahren eine Modifikation angebracht werden, die darin begründet ist, daß Kohlehydrate bei der Destillation mit Säuren Substanzen liefern (keton- und aldehydartiger Natur), die gleichfalls Jod binden und zu unrichtigen, nämlich zu hohen Resultaten führen. Neuberg empfiehlt darum, nach dem Destillieren über Calciumkarbonat die Flüssigkeit in einem Zweiliterkolben entweder mit 3 g lufttrockenem Bleihydroxyd (durch Fällung von Bleinitratlösung mit Baryt) und 5 cm^3 konzentriertem Bleiessig oder mit 1 g Ätznatron

*) Salpetersaures Quecksilberoxyd mit salpetriger Säure.

Digitized by Google

und 6 *g* Bleizucker zu versetzen und 15 Minuten auf lebhaft siedendem Wasserbade zu erhitzen. Dabei bilden sich basische Bleiphenolate, die störenden Substanzen entweichen. Dann soll man über freier Flamme einige Minuten destillieren, bis das Destillat ammoniakalisch-alkalische Silberlösung nicht mehr reduziert, hierauf mit verdünnter Schwefelsäure stark ansäuern und die Phenole unter zweimaliger Ergänzung des Wassers abdestillieren. Dann folgt die beschriebene Behandlung mit $\frac{n}{10}$-Natronlauge und Jodlösung.

Brenzkatechin und Hydrochinon: $C_6H_4(OH)_2$.

Diese beiden Dioxybenzole, von denen das Brenzkatechin die Ortho-, das Hydrochinon die Paraverbindung ist, finden sich im Harn ebenfalls als gepaarte Schwefelsäureverbindungen. Das Brenzkatechin kommt im Menschenharn in geringen Mengen gewöhnlich vor; es stammt wahrscheinlich aus der in der Pflanzennahrung enthaltenen Protokatechusäure und findet sich so wie das Hydrochinon, das kein normaler Harnbestandteil ist, in reichlicherer Menge nach der Resorption von Phenol, das zum Teil diese Art der Oxydation im Körper erleidet. Die beiden Dioxybenzole sind es, die die eigentümliche Farbe und das Dunkelwerden des Karbolharnes an der Luft bedingen. Sie nehmen leicht, besonders in alkalischer Lösung, Sauerstoff auf und gehen dabei in dunkelgefärbte Verbindungen über. Auch Metalloxyde reduzieren sie, z. B. alkalische Kupferoxydlösung, nicht aber Wismutoxyd.

Zum Nachweis der Dioxybenzole stellt man sie aus dem Harn dar. Man destilliert den Harn nach starkem Ansäuern mit Salzsäure, um die flüchtigen Phenole zu entfernen, und extrahiert den Rückstand nach dem Abkühlen mit Äther, dann mit Essigäther. Der Rückstand, den die ätherischen Lösungen beim Verdunsten hinterlassen, wird in Wasser mit Baryumkarbonat erwärmt, dann wird wieder mit Äther ausgeschüttelt; beim Verdunsten des Äthers bleiben die Dioxybenzole kristallinisch zurück. Durch kaltes Benzol wird Brenzkatechin gelöst, etwa vorhandenes Hydrochinon bleibt ungelöst.

Das Brenzkatechin erkennt man an den angegebenen Reduktionserscheinungen und an folgender Reaktion: Verdünnte Eisenchloridlösung färbt dunkelgrün, dann schwarz; nimmt man Eisenchlorid, dem Weinsäure beigemengt ist, so geht die anfangs entstehende grüne Farbe auf Zusatz von Ammoniak in Violett bis Rot über, erscheint aber wieder, wenn man mit Essigsäure ansäuert.

Hydrochinon gibt beim raschen Erhitzen im Reagenzrohr violette Dämpfe, auf Zusatz von Eisenchlorid rasch vorübergehende Blaufärbung, beim Kochen mit Eisenchlorid den Geruch nach Chinon.

Indoxyl und Indoxylschwefelsäure (Harnindikan): $C_8H_7NSO_4$.

Bei der Darmfäulnis bildet sich aus den Eiweißkörpern Indol C_8H_7N, das nach der Resorption in einen phenolähnlichen Körper, das Indoxyl, übergeht; dieses tritt dann mit Schwefelsäure zu Indoxylschwefel-

Digitized by Google

säure zusammen. Aus dieser kann man Indigo darstellen und so aus der Menge des letzteren auf die Menge des im Darme gebildeten Indols und damit auch auf die Intensität der Darmfäulnis einen Schluß ziehen. Bei Stauung im Dünndarme findet sich vermehrte Indikanausscheidung gleichzeitig mit gesteigerter Phenolausscheidung. Auch an anderen Körperstellen auftretende Eiweißfäulnis führt zu vermehrtem Harnindikan, ebenso tritt bei einer Reihe chronischer Krankheiten gesteigerte Indikanausscheidung ein. Unter anderem ist im Gichtanfalle die Menge des Indikans gesteigert (Magnus-Levy[53]). Auch Vergiftung mit Oxalsäure wirkt in gleicher Weise (Harnack und v. d. Leyen[54]).

Die Entstehung von Indoxyl und Phenol ist, wie es scheint, nicht gerade an den bakteriellen Zerfall von Eiweiß gebunden. Manches spricht dafür, daß diese Stoffe auch im intermediären Stoffwechsel des Organismus selbst gebildet werden. Durch den gesteigerten Eiweißzerfall, der durch Phloridzin hervorgerufen wird, tritt nach Lewin[55]) beim Kaninchen eine ansehnliche Vermehrung von Indikan und Phenol, beim Menschen bloß eine Vermehrung des letzteren auf, unter gleichzeitigem Erscheinen von Glykuronsäure.

Die Entleerung von Phenyl- und Indoxylschwefelsäure geht nicht immer parallel. Es muß z. B. ein phenolreicher Harn nicht immer auch reich an Indikan sein. Auch in der Norm fehlt dieser Parallelismus: Loebisch[56]) fand das Maximum des Indikans im Vormittagsharn, das Maximum der Ätherschwefelsäuren im Abend- und Nachtharn. Nicht alles Indoxyl, das ausgeschieden wird, tritt in der Form der gepaarten Schwefelsäure auf; ein Teil davon kann, wie dies beim Phenol der Fall ist, auch als eine gepaarte Glykuronsäure im Harn enthalten sein.

Die Menge des im Tage ausgeschiedenen Indoxyls ist nur gering; sie beträgt nur so viel, daß etwa 5—20 *mg* Indigo daraus entstehen können. In Krankheiten kann sie auf das Vielfache davon steigen; so fand Jaffé bis zu 150 *mg* Indigo, Otto[57]) bestimmte bei einem Diabetiker mit gastrischen Störungen 0·161 *g* Indigo.

Wenn der Harn schon vor dem Verlassen der Blase in Zersetzung übergeht, kann dabei auch die Bildung von Indigo stattfinden und es tritt der seltene Fall der Indigurie ein. In dem Sediment findet man dann blaue Kristalle oder amorphe Massen, die Indigo sind. Die Abbildung 7 auf Tafel I zeigt einen solchen Fall von Indigokristallen in einem ammoniakalischen Harn.

Auch ist ein Fall beschrieben worden, in dem sich ein 2 *g* schweres Indigokonkrement von der Größe eines Markstückes im Nierenbecken vorfand.

Der Nachweis des Indoxyls im Harn geschieht durch Überführung in Indigo. Dazu ist erstens eine Spaltung der Indoxylschwefelsäure und zweitens eine Oxydation des Indoxyls erforderlich nach den Gleichungen:

Digitized by Google

$$\text{I. } C_8H_7NSO_4 + H_2O = C_8H_7NO + SO_4H_2.$$

$$\text{II. } 2\,C_8H_7NO + 2\,O = C_{16}H_{10}N_2O_2 + 2\,H_2O.$$

Indoxyl Indigo

$C_{16}H_{10}N_2O_2$ ist die Formel des Indigoblau; neben diesem bildet sich aber gewöhnlich auch ein zweiter Körper von derselben Zusammensetzung: das Indigorot, so daß man beim Lösen des Farbstoffes in Chloroform (s. unten) nicht immer eine rein blaue Lösung, sondern häufig eine solche mit einem Stich ins Violette bekommt. In reichlicherer Menge entsteht nach Rosin[58]) Indigorot bei der Probe von Rosenbach, die in der Weise angestellt wird, daß man den Harn kocht und dabei tropfenweise Salpetersäure zusetzt, worauf in manchen Harnen eine burgunderrote Färbung auftritt.

Bei der Obermayerschen Indikanprobe ist die wässerige Flüssigkeit über dem Chloroform oft braun bis violett gefärbt; mit Amylalkohol läßt sich ein brauner Farbstoff ausschütteln. Die Menge dieses in Amylalkohol übergehenden Farbstoffes ist nach der Aufnahme von Skatol vermehrt (Rößler[59]), es handelt sich also wahrscheinlich um „Skatolrot".

Mit Sicherheit läßt sich in einem aus dem Harn gewonnenen Farbstoff nur dann ein Skatolderivat annehmen, wenn, wie dies von Huppert gefordert wird, durch Destillation mit Zinkstaub Skatol daraus gewonnen werden kann.

Mit dem Indoxyl selbst, das gelbe, bei 85° schmelzende Kristalle bildet (Vorländer und Drescher[60]), hat man bei der Harnuntersuchung nicht zu tun; man führt es immer gleich in Indigo über, indem man es gleichzeitig mit der Abspaltung aus seiner Schwefelsäureverbindung auch oxydiert. Nach Jaffé wird der Harn zum Indikannachweis mit dem gleichen Volumen konzentrierter Salzsäure und etwas Chloroform versetzt, dann wird abwechselnd je ein Tropfen verdünnter Lösung von unterchlorigsaurem Salz zugesetzt und gut durchgeschüttelt, bis die Blaufärbung der Chloroformschicht nicht mehr zunimmt. Ein Überschuß des Hypochlorits ist zu vermeiden, da der Indigo dadurch wieder zerstört wird. Es empfiehlt sich darum sehr, die Probe in der von Obermayer angegebenen Art anzustellen, wobei als Oxydationsmittel das auf den Indigo viel weniger stark einwirkende Eisenchlorid verwendet wird. Man bereitet sich das zu verwendende Reagens durch Versetzen reiner rauchender Salzsäure*) mit etwas sehr konzentrierter Eisenchloridlösung (1 : 1), so daß eine gelbe Farbe entsteht, oder durch Auflösen von zirka 2 *g* Eisenchlorid in 1 *l* der Salzsäure. Bevor man die Reaktion anstellt, versetzt man den Harn mit etwas konzentrierter Bleizuckerlösung und filtriert; dadurch erzielt man, daß sich beim Schütteln später keine Emulsion bildet. Das Filtrat wird mit dem gleichen Volumen der Eisenchloridsalzsäure versetzt, wobei eine geringe Erwärmung eintritt, und nach einigen Minuten mit etwas Chloroform tüchtig durchgeschüttelt. Das Chloroform setzt sich als klare, mehr oder weniger tiefblau gefärbte Flüssigkeit ab. Ist die Menge des Indigos sehr groß, so sieht die Chloroformlösung fast schwarz aus; in solchen Fällen scheidet sich dann oft Indigo an der Glaswand und auch an der Oberfläche der Flüssigkeit in fester Form als Häutchen aus, das den für den Farbstoff charakteristischen kupferroten Metallglanz zeigt. Läßt man in solchen indikanreichen Harnen den Indigo ohne Chloroformausschüttelung sich ruhig absetzen, so bekommt man ihn als kristallinische Aus-

*) Die rohe Salzsäure enthält mitunter Spuren von Chlor, das auf den Indigo zerstörend einwirkt, aber durch Eisenoxydulsalz unschädlich gemacht werden kann.

Digitized by Google

scheidung, die unter dem Mikroskop eine eigentümliche Form vielfach verzweigter und gekrümmter, sternförmig gruppierter feinster Nadeln zeigt.

Nicht selten scheidet sich das Chloroform statt blau mehr oder weniger violett bis rotviolett gefärbt ab. Dies kann durch die Gegenwart von Jod im Harn bedingt sein. Um die reine Indigoreaktion zu bekommen, schüttelt man nach Zusatz einiger Tropfen Natriumsulfit- oder Hyposulfitlösung nochmals durch, wodurch die von Jod herrührende Farbe beseitigt wird.

Man kann das Indoxyl, das bei den beschriebenen Reaktionen zum kleinen Teile in Indigorot übergeht, auch ganz in diesen Farbstoff überführen, wenn man es nach dem Vorgange von Baeyer mit Isatin in Wechselwirkung bringt. Dabei bekommt man, da das Indoxyl mit dem Isatin zu einem Molekül Indigorot zusammentritt, doppelt so viel von dem letzteren, als dem Indoxyl entsprechen würde. Beyerink und später Bouma[61]) haben diese Reaktion auf den Harn angewendet; der letztgenannte Autor, der sie auch zur quantitativen Indikanbestimmung benützt, verwendet als Reagens reine konzentrierte Salzsäure, die im Liter 20 *mg* Isatin enthält. Mit dieser Lösung wird der mit Bleiessig (1 Volumen auf 10 Volumen Harn) ausgefällte und filtrierte Harn zu gleichen Teilen versetzt, eine Viertelstunde auf dem kochenden Wasserbade erhitzt, abgekühlt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Das Reagens muß jeden Monat frisch bereitet werden.

Eine genaue quantitative Bestimmung des Harnindikans dürfte in der Mehrzahl der Fälle unnötig sein; die Färbung des Chloroforms, zwischen Farblosigkeit und tiefstem Dunkelblau schwankend, läßt auch auf den ersten Blick erkennen, ob Indoxyl fehlt, in geringer oder übernormaler Menge vorhanden ist. Für den Arzt handelt es sich ja meist um größere Differenzen. Das Verfahren nach Obermayer bietet die Möglichkeit, auch gewichtsanalytisch den Indigo zu bestimmen. Außerdem ist die kolorimetrische Bestimmung vorgeschlagen worden, die aber darunter leidet, daß die Harnindigolösung nicht rein blau ist; das beigemengte Indigorot, das ihr einen rötlichen Stich verleiht, muß daher zum Zwecke der Vergleichbarkeit mit reiner Indigolösung entfernt werden, was durch Extrahieren des Harnindigos mit Alkohol und Äther geschieht. Bouma hat die kolorimetrische Bestimmung des mit Isatinsalzsäure erhaltenen Indigorots mittels Vergleichslösungen vorgeschlagen. Ferner ist von Obermayer[62]), dann von Wang[63]) und Bouma[64]) die Titration des gebildeten Indigos nach Überführung in Indigosulfonsäure mit Kaliumpermanganat in Vorschlag gebracht worden.

Skatoxyl C_9H_9NO.

Bei der Eiweißfäulnis bildet sich neben dem Indol C_8H_7N ein diesem homologer Körper, das Skatol C_9H_9N, das bei der Resorption die gleiche Umwandlung in einen phenolartigen Körper erleidet und in das Skatoxyl übergeht. Auch dieses geht, sowie das Indoxyl, mit Schwefelsäure oder mit Glycuronsäure eine Paarung ein, bevor es in den Harn gelangt. Es ist nicht sicher, ob unter normalen Bedingungen Skatoxyl im Harn enthalten ist (die angeführten Umwandlungen sind nach künstlicher Einführung von Skatol beobachtet), doch wurde von Otto[65]) in einem Falle von schwerem Diabetes, bei dem die Indikanreaktion rotviolett ausfiel, Skatoxylschwefelsäure dargestellt und analysiert.

Digitized by Google

Wenn reichliche Mengen von Skatoxyl im Harn enthalten sind, so zeigt dieser die Eigenschaft, bei der Indikanprobe eine violette Chloroformlösung zu liefern, auch beim Zusatz von Salzsäure allein sich dunkelrot bis violett, mit Salpetersäure kirschrot zu färben, beim Stehen an der Luft eine rötliche bis dunkelviolette Färbung anzunehmen. Ob die öfters beobachteten roten Färbungen von Harn bei den genannten Reaktionen immer auf Skatoxyl zu beziehen waren, muß dahingestellt bleiben. Es ist immerhin möglich, daß hier auch aus anderer Quelle stammende rote Farbstoffe eine Rolle gespielt haben können. (Daß bei der Indikanprobe auch durch die Gegenwart von Jodiden im Harn violette bis violettrote Färbungen des Chloroforms vorkommen, ist schon oben erwähnt worden.)

Das Skatoxyl ist nicht die einzige Verbindung, in der die dem Skatol eigentümliche Atomgruppe im Harn erscheint. Salkowski hat entdeckt, daß auch eine vom Skatol sich ableitende Säure, die Skatolkarbonsäure, wahrscheinlich im normalen Harn vorkommt. Ihre Lösung gibt mit Salzsäure und verdünnter Eisenchloridlösung beim Kochen eine kirschrote, bei großer Verdünnung eine violette Färbung. Auch bei der Einwirkung von Salpetersäure und salpetriger Säure, sowie von Salzsäure und Chlorkalklösung entstehen rote Färbungen, doch reichen diese Reaktionen in Bezug auf Empfindlichkeit nicht an die Eisenchloridreaktion heran.

Die aromatischen Oxysäuren.

Bei der Eiweißfäulnis entstehen im Darm aus dem Tyrosin zwei Oxysäuren: Paraoxyphenylpropionsäure oder Hydroparacumarsäure $HO—C_6H_4—CH_2—CH_2—COOH$ und ihre nächst niedrigere Homologe: Paraoxyphenylessigsäure: $HO—C_6H_4—CH_2—COOH$. Sie finden sich in der Norm nur in sehr geringen Mengen, zum Teil als gepaarte Schwefelsäuren, vermehrt bei gleichzeitiger Vermehrung der Phenole und besonders bei Phosphorvergiftung.

Beide Säuren besitzen durch die Gegenwart einer an den Benzolkern gebundenen Hydroxylgruppe auch den Phenolcharakter; sie geben daher mit Millons Reagens ähnlich wie die Phenole eine intensiv rote Farbe. Enthält ein Harn reichliche Mengen dieser beiden Oxysäuren, so gibt er schon direkt, und zwar ohne Erwärmen in kurzer Zeit die Millonsche Reaktion, während bei reichlichem Phenolgehalt ohne Oxysäuren die Rotfärbung sich in der Kälte nur ganz allmählich entwickelt (Blendermann).

Nach Baumann verfährt man zu ihrem Nachweis in folgender Weise: Man erwärmt den mit Salzsäure angesäuerten Harn zur Entfernung der Phenole einige Zeit im Wasserbade, schüttelt nach dem Erkalten dreimal mit Äther aus und entzieht der ätherischen Lösung durch Schütteln mit verdünnter Sodalösung die Oxysäuren. Ihre Lösung wird dann mit Schwefelsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand wird mit Wasser aufgenommen und mit Millons Reagens geprüft.

Außer den beiden genannten Oxysäuren finden sich unter abnormen Umständen noch andere im Harn; sie werden bei den pathologischen Harnbestandteilen besprochen.

Digitized by Google

Die Farbstoffe des normalen Harnes.

Im Harn sind verschiedene Stoffe enthalten, die ihm seine Farbe geben und durch ihr mehr oder weniger starkes Hervortreten den unter verschiedenen Umständen wechselnden Färbungen zugrunde liegen. Solche Farbstoffe sind: das Urochrom, dem der normale Harn seine gelbe Farbe verdankt; ein roter Farbstoff führt den Namen Uroerythrin; ein brauner ist das Urobilin. Neben diesen kommt auch das Haematoporphyrin im normalen Harn vor, aber in so geringer Menge, daß es auf seine Färbung kaum einen Einfluß ausübt. Es wird mit dem Blutfarbstoff zusammen besprochen werden. Ferner ist im Harn noch ein roter Farbstoff, das Uroroseïn, aufgefunden worden.

Bemerkenswert ist es, daß im Harn auch Chromogene, Farbstoffbildner enthalten sind, d. i. Stoffe, die bei ihrer Spaltung Farbstoffe liefern. Hierher gehört außer den schon besprochenen Derivaten des Indols und Skatols vor allem das Urobilinogen, die Muttersubstanz des Urobilins. Außer den genannten Farbstoffen sind noch andere beschrieben und mit Namen belegt worden, ohne daß irgend eine Sicherheit darüber bestünde, daß man es mit einheitlichen und wohlcharakterisierten Stoffen zu tun hat.

Urochrom ist nach Garrod der gelbe Harnfarbstoff; es ist amorph, braun, in Wasser löslich, durch Blei-, Silber-, Quecksilberoxydsalze, Phosphorwolframsäure fällbar. Es unterscheidet sich von dem Urobilin dadurch, daß es durch Sättigen seiner Lösung mit Ammonsulfat nicht gefällt wird, daß es im Spektrum keinen charakteristischen Absorptionsstreifen und mit Ammoniak und Chlorzink keine Fluoreszenz zeigt. Das Urochrom ist durch Säuren leicht zersetzlich; den Zersetzungsprodukten ist zum Teil die dunkle Farbe zuzuschreiben, die der Harn beim Erwärmen mit Salzsäure annimmt. Die chemische Zusammensetzung des Urochroms ist nicht bekannt, ebensowenig die des Uroerythrins, das häufig im normalen Harn vorkommt und das die oft schön rote Farbe des Uratsedimentes (Ziegelmehlsedimentes, Sedimentum lateritium) bedingt. Bei fieberhaften Erkrankungen, nach größeren Anstrengungen mit starker Transpiration, bei Lebererkrankungen und anderen pathologischen Zuständen kommt es in vermehrter Menge vor. Es wird aus rotem Uratsediment, das durch wiederholtes Lösen und Fällen mit Salmiak gereinigt ist, gewonnen und stellt eine lebhaft rote, amorphe Substanz dar, die wenig im Wasser, am leichtesten in Amylalkohol löslich ist. Die verdünnte Lösung ist rosenrot ohne Fluoreszenz und wird am Lichte schnell entfärbt. Im Spektrum zeigt das Uroerythrin eine breite, aus zwei Bändern mit einem Schatten dazwischen bestehende Absorption, die sich von der Mitte der Entfernung DE bis F erstreckt. Charakteristisch ist ferner die grüne Farbe, die beim Behandeln des Uroerythrins (auch der roten Sedimente) mit Kalilauge entsteht.

Uroroseïn ist ein von Nencki und Sieber aufgefundener roter Farbstoff, der sich durch Einwirkung von Salz- oder Schwefelsäure bei gleichzeitiger Oxydation aus einem krystallinischen farblosen Chromogen abspaltet, welches nach Rosin[66]) spurenweise im normalen Menschenharn vorkommt, sich aber in größerer Menge nach reichlicher Pflanzenkost und bei den verschiedensten Erkrankungen mit Stö-

Digitized by Google

rungen im Stoffwechsel vorfindet und keine Ätherschwefelsäure ist. Man kann es nachweisen, indem man den Harn (am besten nach Entfärbung mit Kohle oder Bleiacetat) mit Salzsäure und ganz wenig Chlorwasser oder Chlorkalk oder auch mit Salzsäure allein versetzt, worauf bei Gegenwart größerer Mengen des Chromogens deutliche Rotfärbung eintritt. Um geringere Mengen nachzuweisen, zieht man den entstandenen Farbstoff durch vorsichtiges Schütteln mit Amylalkohol aus; die Lösung zeigt einen gut begrenzten Absorptionsstreifen im Grün, ungefähr in der Mitte zwischen *D* und *E*. Oder man macht nach der Hervorrufung des Farbstoffes den Harn alkalisch, schüttelt die dabei entstehende farblose Alkaliverbindung des Urorosеins mit Äther aus und schüttelt nun den Äther mit Säure aus; die letztere wird dadurch rot gefärbt. Bei Gegenwart von viel Indigo entfernt man diesen durch Ausschütteln mit Chloroform, worauf die wässerige Flüssigkeit von Urorosein rosa gefärbt bleibt.

Das Urobilin ist zuerst von Jaffé isoliert worden, später wurden Farbstoffe beschrieben, die in Einzelheiten sich von dem Urobilin Jaffés unterscheiden sollen und als verschiedene Urobiline: pathologisches, febriles etc. bezeichnet wurden. Doch hat es sich in diesen Fällen offenbar um Gemenge von Farbstoffen gehandelt. Wie schon erwähnt wurde, bildet sich das Urobilin aus einem im Harn enthaltenen Chromogen; häufig findet man aber bei der Untersuchung des Harnes Urobilin direkt in deutlich nachweisbarer Menge; es ist in diesen Fällen also schon in dem frisch entleerten Harn enthalten gewesen oder nachträglich durch Einwirkung des Lichtes (Saillet) aus seiner Muttersubstanz abgespalten. Von Wichtigkeit ist die Frage der Beziehungen des Urobilins zu Blut- und Gallenfarbstoff. Es sind nämlich aus dem Hämatin und aus dem Hämatoporphyrin durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure, aus dem Bilirubin durch Reduktion mit Natriumamalgam, ferner sowohl aus dem Hämatin als auch aus Cholecyanin durch Oxydationsmittel urobilinähnliche Produkte erhalten worden. Es ist aber noch keinerlei Nachweis für die Identität eines dieser Produkte mit dem Urobilin erbracht. Daß das Hydrobilirubin mit dem Urobilin identisch sei, wie allgemein angenommen wurde, ist ausgeschlossen, nachdem sich gezeigt hat (Hopkins und Garrod[67]), daß das erstere über 9, das letztere dagegen im Mittel 4·11% Stickstoff enthält.*) Der Übergang des Gallenfarbstoffes in das Urobilin, der ja im Organismus zweifellos stattfindet, muß also ganz anders verlaufen, als man auf Grund der angenommenen Identität des Urobilins mit dem Hydrobilirubin meinte.

Das Urobilin, resp. seine Muttersubstanz, wird in normaler Weise in geringen Mengen (30—130 *mg*) ausgeschieden, kann aber bei krankhaften Zuständen sehr vermehrt sein. So bei Stoffwechselveränderungen, die von dem Parenchym der Leber ausgehen (Katz[68]), wobei man je

*) Die gleiche Zusammensetzung wie für das Urobilin fanden Hopkins und Garrod auch für das Stercobilin in den Fäces.

Digitized by Google

nach der Dauer der vermehrten Urobilinausscheidung auf dauernde oder vorübergehende (durch Fieber, gewisse Intoxikationen oder durch Zirkulationsstörungen bedingte) Schädigung des Leberparenchyms schließen kann. In manchen Fällen, wo man unveränderten Gallenfarbstoff im Harn vermutet, findet man an seiner Stelle Urobilin (Urobilin-Ikterus), insbesondere dann, wenn eine Gallenstauung im Ablaufe begriffen ist; bei Blutergüssen in die Gewebe, Bleikolik, Zerfall von Blutkörperchen mit Austritt des Blutfarbstoffes, wie bei der Einwirkung von Blutgiften (u. a. Antipyrin und Antifebrin) etc. findet man reichliche Urobilinausscheidung.

Das Urobilin ist ein amorphes, braun, rotbraun bis rot (je nach der Art der Darstellung) gefärbtes Pulver, das sich in reinem Wasser nur wenig, leichter in verdünnten Salzlösungen, in Alkohol, Chloroform leicht, schwerer in Äther auflöst. Es wird durch Sättigen seiner wässerigen Lösungen mit Ammonsulfat unter Zusatz von Schwefelsäure vollständig ausgefällt. Das Urobilin hat den Charakter einer Säure: es verbindet sich mit Alkalien zu leicht löslichen Salzen, aus denen es durch Säuren wieder gefällt wird. Mit Blei- und Zinksalzen gibt es in neutraler oder schwach alkalischer Lösung Niederschläge. Bemerkenswert ist es, daß in Urobilinlösungen durch Lauge und Kupfersulfatlösung eine der Biuretreaktion sehr ähnliche rotviolette Färbung hervorgebracht wird, was möglicherweise bei der Aufsuchung von Pepton im Harn von störendem Einflusse sein kann.

Charakteristisch ist die grüne Fluoreszenz, welche die neutrale alkoholische Urobilinlösung im auffallenden Lichte zeigt und die wesentlich deutlicher wird, wenn man Chlorzink hinzufügt. Dabei ist die Lösung im durchfallenden Lichte rot. Die ammoniakalische Lösung ist gelbgrün und wird auf Zusatz eines Zinksalzes ebenfalls rot mit starker grüner Fluorescenz.

Das spektrale Verhalten der Urobilinlösungen ist je nach ihrer Reaktion verschieden. In alkalischer Lösung zeigt das Urobilin einen gut begrenzten, breiten Absorptionsstreifen zwischen den Linien *b* und *F;* in saurer alkoholischer Lösung und in neutralen Lösungsmitteln liegt der Streifen mehr gegen das violette Ende zu und ist auf dieser Seite auch weniger scharf begrenzt, so daß nur bei grösserer Verdünnung das Blau zwischen dem Streifen und der Verdunkelung des Violetts sichtbar wird (s. Huppert). Neben diesem Streifen tritt ein zweiter auf, wenn man eine konzentrierte alkalische Urobilinlösung mit verdünnter Schwefelsäure sehr vorsichtig ansäuert; es erscheint dabei nämlich noch ein Streifen über der Linie *E,* also näher zum Rot zu; dieser Streifen gehört dem durch das Ansäuern zur Ausscheidung gebrachten roten Niederschlage an.

Das Urobilinogen zeigt in seinen Lösungen weder eine Färbung noch ein charakteristisches Spektrum; es wird aber sehr leicht, besonders durch die Einwirkung des Lichtes sowie durch Mineralsäuren und durch Ammoniak in Urobilin übergeführt.

Aus dem Harn läßt es sich nach dem Ansäuern mit Essigsäure zugleich mit dem Urobilin durch Ausschütteln mit Äther, Chloroform, Amylalkohol extrahieren. Durch Sättigen mit Ammonsulfat wird es zusammen mit dem Urobilin gefällt.

Die Reindarstellung des Urobilins ist etwas umständlich; man benützt dazu (s. Huppert) seine Fällbarkeit durch Metallsalze, wie Bleiessig, Chlorzink und Ammoniak, oder eine Aussalzung durch Ammonsulfat, ferner die auch für den Nachweis geringer Urobilinmengen geeignete Extraktion mit Chloroformäthermischung 1 : 2 (am besten zugleich mit der Sättigung mit Ammonsulfat) oder mit

Digitized by Google

Essigäther, endlich den Umstand, daß es bei der Fällung anderer Substanzen durch Phosphorwolframsäure mit niedergerissen wird.

Zum Nachweise des Urobilins im Harn genügt in vielen Fällen die direkte Beobachtung mit dem Spektroskop, besonders nach längerem Stehen des Harnes an der Luft und nach Zusatz von Salzsäure. Um die Fluoreszenz zu beobachten, versetzt man den Harn mit Ammoniak, filtriert und fügt zu dem Filtrat einige Tropfen Chlorzinklösung; in dieser Lösung läßt sich sehr gut der schärfer abgegrenzte Absorptionsstreifen des alkalischen Urobilins beobachten. Bei sehr geringen Urobilinmengen empfiehlt es sich, den Farbstoff durch sanftes Schütteln mit Amylalkohol (Ansäuern mit Salzsäure ist nach Huppert überflüssig) auszuziehen; die amylalkoholische Lösung zeigt dann mit Chlorzink und alkoholischem Ammoniak sowohl den Absorptionsstreifen wie auch die Fluoreszenz.

Oxyproteïnsäure, Alloxyproteïnsäure, Uroprotsäure, Uroferrinsäure.

Von Bondzyński und Gottlieb ist eine stickstoffreiche Substanz, die vielleicht den Eiweißkörpern nahesteht, als Harnbestandteil erkannt und Oxyproteïnsäure genannt worden. Diese Säure, der die genannten Autoren die Formel $C_{43}H_{82}N_{14}SO_{31}$ geben, unterscheidet sich von den Eiweißkörpern in mehreren wesentlichen Stücken: Sie wird durch Phosphorwolframsäure nicht gefällt, gibt die Millonsche Reaktion nur ganz schwach, zeigt weder die Xanthoproteïn- noch die Biuretreaktion und liefert weder Tyrosin noch Blei schwärzenden Schwefel. Sie wurde als Barytverbindung abgeschieden.

Die Menge der Oxyproteïnsäure ist eine ziemlich reichliche; nach Bondzyński und Gottlieb macht ihr Stickstoff 2—3% des Gesamtstickstoffes aus. Bei Phosphorvergiftung zeigte sich an Hunden eine erhebliche Vermehrung.

Eine andere ähnliche Substanz ist die von Bondzyński und Panek beschriebene Alloxyproteïnsäure, welche 6% Schwefel enthält und in 24 Stunden in der Menge von etwa 1·2 *g* ausgeschieden wird.

Auch von Cloëtta ist aus dem Harn eine den Eiweißkörpern nahestehende Substanz abgeschieden worden, der er den Namen Uroprotsäure beilegt.

O. Thiele hat aus dem Harn eine Substanz von der Zusammensetzung $C_{35}H_{56}N_8SO_{19}$ abgeschieden, die keinen Eiweißcharakter besitzt und eine Ätherschwefelsäure ist; er nennt sie Uroferrinsäure. Sie ist durch Phosphorwolframsäure fällbar und liefert bei der Spaltung nebst anderen Stoffen Asparaginsäure.

Kohlehydrate.

Es ist sichergestellt, daß normaler Harn Spuren von Traubenzucker enthält. Doch sind seine Mengen äußerst geringe, so daß die für den Zuckernachweis gewöhnlich angestellten Reaktionen zu seiner Auffindung nicht geeignet sind; eine abnorme Zuckerausscheidung kann also durch den physiologischen Zuckergehalt des Harnes nicht leicht vorgetäuscht werden. Durch Aufnahme größerer Traubenzuckermengen auf

Digitized by Google

einmal kann es zu vorübergehender (alimentärer) Glycosurie kommen. Auf die pathologische Zuckerausscheidung und auf die Methoden zur Untersuchung auf die verschiedenen Zuckerarten wird später eingegangen werden.

Ferner wird angegeben, daß im Harn unter normalen Verhältnissen Isomaltose vorhanden sei, ein Zucker von der Zusammensetzung $C_{12}H_{22}O_{11}$, der leicht aus Traubenzucker entsteht.

Endlich ist im Harn eine geringe Menge tierisches Gummi enthalten, ein Kohlehydrat, das dem Dextrin nahesteht, nicht reduziert, durch verdünnte Mineralsäuren aber unter Bildung eines reduzierenden Kohlehydrates gespalten wird. Es ist wahrscheinlich (Loebisch[69]), daß das Gummi ein Zersetzungsprodukt des Harnmucins ist.

Rosin[70]) und v. Alfthan[71]) haben die im normalen Harn enthaltenen Kohlehydrate, zu denen tierisches Gummi und Pentose gehören, als Benzoylverbindungen abgeschieden; sie finden zwischen 1·5 und 5·1 *g* solcher Benzoylester im Tage; im Mittel bei 12 Personen 3·2 *g*. Dieselben Autoren fanden die nicht gährenden Kohlehydrate bei Diabetes mellitus außerordentlich vermehrt, bei Diabetes insipidus eher vermindert.

Glycuronsäure.

Außer den genannten Kohlehydraten kommen im normalen Harn auch Verbindungen vor, die zum Teil ähnlich wie Zucker reduzierend wirken und bei ihrer Spaltung eine den Zuckern nahestehende Verbindung, die Glycuronsäure $C_6H_{10}O_7$ liefern. Eine Reihe von Stoffen, die sich im Körper aus dem Eiweiß bilden, wie Phenole, Indoxyl, Skatoxyl, treten im Harn zum Teil als gepaarte Glycuronsäureverbindungen auf; sie finden sich, wie schon erwähnt wurde, neben den Ätherschwefelsäuren der genannten Stoffe in geringer Menge vor. Man muß sich das Auftreten der Glycuronsäure so erklären, daß sie ein intermediäres Stoffwechselprodukt ist, das aber nur dann vor weiterer Zersetzung bewahrt wird und im Harn erscheint, wenn es mit einer geeigneten anderen Verbindung zusammentritt. Solche Verbindungen sind eben die genannten aromatischen Spaltungsprodukte der Eiweißkörper. Außer diesen gibt es aber noch eine große Zahl anderer Verbindungen, die bei ihrer Einführung in den Körper sich entweder unverändert oder nach einer Umwandlung in andere Produkte alkoholischer Natur (durch Oxydation, Reduktion etc.) mit Glycuronsäure verbinden. Solche Stoffe sind: Kampfer, Chloral und Butylchloral, α- und β-Naphthol, Brombenzol, Terpene, tertiäre Alkohole, Phenetol, Morphin und viele andere. Eine solche gepaarte Glycuronsäure (und zwar Euxanthonglycuronsäure) ist das aus Kuhharn nach bestimmter Art der Fütterung hergestellte Purrée oder Indischgelb, das als Farbe verwendet wird.

Digitized by Google

Die freie Glycuronsäure ist nur als Sirup bekannt; ihr Anhydrid Glycuron ($C_6H_8O_6$) und ihre Alkalisalze sind kristallisiert. Sie zeigt eine Anzahl von Reaktionen, die denen der Zuckerarten gleichfalls zukommen; so reduziert sie alkalische Kupfer- und Wismutlösungen, sie gibt bei der Behandlung mit Phenylhydrazin eine dem Phenylglucosazon ähnliche Verbindung,*) ferner gibt sie ein Benzoylderivat; sie zeigt manche auch den Pentosen zukommende Farbenreaktionen und ist rechtsdrehend. Mit Hefe gährt die Glycuronsäure nicht.

Die gepaarten Glycuronsäuren sind im Gegensatze zur freien Säure linksdrehend; sie spalten sich bei der Einwirkung von Säuren verschieden leicht in ihre Komponenten; auch ihr Vermögen, alkalische Kupferoxydlösung zu reduzieren, ist verschieden: manche reduzieren, andere nicht.

Auf die Gegenwart einer gepaarten Glycuronsäure kann man aus folgenden Kennzeichen (zusammengefaßt nach O. Neubauer[73]) schließen:

1. Linksdrehung, die beim Behandeln des Harnes mit verdünnter Schwefelsäure im zugeschmolzenen Rohre in Rechtsdrehung übergeht oder stark abnimmt.

2. Reduktion von alkalischer Kupferoxydlösung nach der Spaltung; wie erwähnt wurde, zeigen auch einige gepaarte Glycuronsäuren schon vor der Spaltung Reduktion.

3. Die Orcinprobe von Tollens (nach Salkowski[74]) und Blumenthal[75]); sie fällt vor der Spaltung negativ aus, nach der Spaltung positiv (s. Pentosen).

4. Fällbarkeit durch Bleiessig und Ammoniak.

Nach P. Mayer und C. Neuberg[76]) ist zum Nachweis von Glycuronsäure besonders das p-Bromphenylhydrazin geeignet, das damit eine unlösliche Verbindung: $C_{12}H_{17}BrN_2O_7$ gibt, die stark nach links dreht.

Aus 5 *l* urochloralsäurehaltigem Harn wurde die Verbindung in folgender Weise abgeschieden: Nachdem auf 300 cm^3 eingedampft war, wurde der durch 750 cm^3 Bleiessig erzeugte Niederschlag abgesaugt, gewaschen, in 400 cm^3 Wasser mit Schwefelwasserstoff zerlegt; die abfiltrierten 350 cm^3 wurden mit 3·5 cm^3 konzentrierter Schwefelsäure eine Stunde auf 100° erhitzt. Die filtrierte Flüssigkeit, welche starke Orcinreaktion und Rechtsdrehung zeigte, wurde mit Soda neutralisiert, mit 8 *g* salzsaurem p-Bromphenylhydrazin-Chlorhydrat und essigsaurem Natron bei Abschluß der Luft im Wasserbade erhitzt, worauf sich die Glycuronsäureverbindung abschied.

In 50 *l* normalen Harnes konnte auf diesem Wege die Gegenwart der mit Indoxyl, Skatoxyl und Phenol verbundenen Glycuronsäure, und zwar in der Menge von 4 *mg* auf 100 cm^3 mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Flüchtige Fettsäuren.

Ameisensäure und Essigsäure, neben diesen wahrscheinlich auch Buttersäure finden sich in sehr geringer Menge im normalen Harn (v. Jaksch). v. Rokitansky fand in der Tagesmenge im Mittel 0·054. Ihre Menge steigt bei kohlehydratreicher Ernährung stark an. Durch die

*) Nach Mayer und Neuberg[73]) ist das Phenylhydrazin zum Nachweis der Glycuronsäure ungeeignet, da bei der Einwirkung der beiden Stoffe auf einander ein Gemenge zahlreicher Verbindungen entsteht.

Digitized by Google

ammoniakalische Gährung des Harnes werden gleichfalls flüchtige Fettsäuren gebildet. In pathologischen Zuständen, Fieber, bei Lebererkrankungen, Diabetes, Leukämie kommt eine gesteigerte Ausscheidung flüchtiger Säuren vor („Lipacidurie").

Zum Nachweis derselben wird eine größere Menge frischen Harnes reichlich mit Schwefelsäure — auf 100 cm^3 Harn 8·5 g Schwefelsäure (Loebisch) — oder Phosphorsäure versetzt und destilliert, am besten im Dampfstrom; das Destillat, welches die Fettsäuren nebst etwas Benzoësäure und Phenol enthält, wird mit Soda neutralisiert, eingetrocknet, mit Alkohol ausgezogen. Die Salze werden dann zur Abscheidung der Benzoësäure in wenig Wasser gelöst, bei 0° C. mit Schwefelsäure versetzt, in der Kälte stehen gelassen, das Filtrat wieder mit Soda neutralisiert, mit Äther von Phenol befreit und neuerdings mit Phosphor- oder Schwefelsäure destilliert. Das Destillat kann mit $\frac{n}{10}$-Natronlauge titriert werden.

Ameisensäure erkennt man daran, daß sie Silbernitrat und Quecksilberoxyd reduziert; zum Nachweis der Essigsäure zerstört man die Ameisensäure durch Kochen mit Quecksilberoxyd, dann prüft man die mit kohlensaurem Natron neutralisierte Flüssigkeit mit Eisenchlorid: Acetate geben dabei eine rote Färbung. Beim Erwärmen von essigsauren Salzen mit Alkohol und konzentrierter Schwefelsäure bildet sich Essigsäureäthylester, der an seinem angenehmen Geruche erkannt wird. Über Methoden zur Bestimmung der Gesamtmenge der organischen Säuren s. b. β. Oxybuttersäure.

Glycerinphosphorsäure.

Diese Säure kommt in sehr geringer Menge im Harn vor. Sie besitzt die Formel $C_3H_3(OH)_2 — O — PO(OH)_2$ und geht aus dem Lecithin durch Abspaltung von Cholin und einer höheren Fettsäure hervor. Bei der Verbreitung des Lecithins im Organismus ist das Auftreten geringer Spuren dieses Spaltungsproduktes im Harn nicht auffallend. Zum Nachweis der Glycerinphosphorsäure muß man vorerst die Phosphorsäure vollständig entfernen; durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure, wobei eine Zerlegung der vorhandenen Glycerinphosphorsäure eintritt, kann dann neuerdings Phosphorsäure nachgewiesen werden. Auch das zweite Spaltungsprodukt, Glycerin, ist im Harn bei diesem Verfahren aufgefunden worden.

Außer der Glycerinphosphorsäure kommt noch eine andere Verbindung im Harn vor, die Phosphorsäure als Paarling enthält: die Phosphorfleischsäure (Siegfried), deren zweites Spaltungsprodukt die Fleischsäure ($C_6H_{15}N_3O_5$) ist, die im Fleischsaft aufgefunden wurde und mit Antipepton identisch sein soll.

Der „organisch gebundene" Phosphor wurde von Oertel[77]) neben dem Gesamtphosphor des Harnes bestimmt. Es ergab sich im Mittel bei sieben Personen Gesamtphosphorsäure 2·0; Phosphorsäure aus organisch gebundenem Phosphor: 0·05, also ein durchschnittliches Verhältnis von 40 : 1.

Chondroitinschwefelsäure

findet sich nach K. A. H. Mörner in kleiner Menge im Harn regelmäßig vor. Sie bildet einen Hauptbestandteil der Knorpelsubstanz und

Digitized by Google

ist in Verbindung mit Eiweiß Bestandteil des Amyloids. Die Chondroitinschwefelsäure ist eine Ätherschwefelsäure von der Formel $C_{18}H_{27}NSO_{17}$ (Schmiedeberg), die bei der Spaltung neben Schwefelsäure das Chondroitin: $C_{18}H_{27}NO_{14}$ liefert; dieses läßt sich wieder in Essigsäure und Chondrosin: $C_{12}H_{21}NO_{11}$ spalten, eine reduzierende, rechtsdrehende Substanz, die wahrscheinlich durch Zusammentritt von Chitosamin und Glycuronsäure entsteht.

Die Chondroitinschwefelsäure ist eine amorphe, linksdrehende, in Wasser leicht zu einer klebrigen Flüssigkeit lösliche Substanz, der die charakteristische Eigenschaft zukommt, in angesäuerten Leim- und Eiweißlösungen Niederschläge zu erzeugen. Dieses Verhalten dient zu ihrer Abscheidung und zu ihrem Nachweis; dieser geschieht nach Dialyse des Harnes (die den Zweck hat, die die Fällung hindernden Salze zu entfernen), indem man mit etwas Serumalbumin, dann mit Essigsäure bis zu einem Gehalt von 0·2% versetzt und den Niederschlag der Einwirkung von Salzsäure in der Wärme unterwirft. Chondroitinschwefelsäure liefert dabei Schwefelsäure und das stark alkalische, Kupferoxydlösung reduzierende Chondrosin.

Nucleïnsäure

kommt nach K. A. H. Mörner ebenfalls in sehr kleiner Menge im Harn vor. Sie läßt sich nach ihm in gleicher Weise abscheiden wie die Chondroitinschwefelsäure: durch Fällung von Eiweiß im dialysierten Harn. Zu ihrem Nachweis ist ihre Spaltung unter Bildung von Phosphorsäure und Xanthinkörper heranzuziehen.

Eine gewisse Bedeutung kommt den eben beschriebenen zwei Substanzen zugleich mit der im ikterischen Harn auftretenden Taurocholsäure zu: diese drei Säuren geben nämlich mit Eiweißkörpern beim Ansäuern mit Essigsäure Fällungen. Solche Niederschläge oder Trübungen, die im Harn häufig durch Ansäuern mit Essigsäure hervorgebracht werden, schrieb man früher der Gegenwart von einem vorgebildeten Nucleoalbumin im Harn zu. Erst Mörner hat gezeigt, daß diese Niederschläge Verbindungen von Eiweiß mit den genannten Säuren sind. In ikterischem Harn spielt die Taurocholsäure dabei eine wichtige Rolle, im nichtikterischen Harn besonders die Chendroitinschwefelsäure. Zu der Ausfällung dieser drei Eiweißverbindungen reichen schon äußerst geringe Mengen von Eiweiß im Harn hin. Ist die Trübung beim Ansäuern mit Essigsäure eine reichlichere, so kann dies durch Vermehrung des Eiweißes oder durch Vermehrung der eiweißfällenden Säuren bei gleichzeitiger Anwesenheit genügender Eiweißmengen bedingt sein.

Schwefelhaltige Verbindungen.

Neben den schwefelsauren und ätherschwefelsauren Salzen kommen im Harn noch andere Verbindungen vor, deren Schwefelgehalt nicht un-

Digitized by Google

beträchtlich ist und immer berücksichtigt werden muß, wenn man über die ganze Schwefelausscheidung (wie dies bei exakten Stoffwechseluntersuchungen geschieht) genauen Aufschluß zu gewinnen sucht. In solchen Fällen macht man Gesamtschwefelbestimmungen, deren Ausführung später beschrieben wird.

Den nicht in den Sulfaten und gepaarten Schwefelsäureverbindungen enthaltenen Schwefel nennt man nach einem Vorschlage Salkowskis „neutralen" Schwefel. Er ist in verschiedenen Verbindungen enthalten und macht unter wechselnden Bedingungen einen etwas wechselnden, aber immerhin bedeutenden Anteil des Gesamtschwefels aus; Salkowski fand seinen Anteil an dem gesamten Schwefel gleich 16·3%, Lépine gleich 20%, Harnack und Kleine beim Gesunden mit gemischter Kost 19—24%. Im Hungerzustande steigt die Menge des neutralen Schwefels, ebenso nach starker Muskelarbeit (zusammen mit dem Gesamtschwefel), bei Sauerstoffmangel und nach der Chloroformnarkose.

Von den Verbindungen, in denen der neutrale Schwefel im Harn erscheint, ist nur ein Teil bekannt. Dazu gehören der Rhodanwasserstoff, eine cystinähnliche Substanz, wahrscheinlich Taurinderivate, die im Harn in Spuren vorkommenden Eiweißkörper, die Oxyproteïnsäure und unterschweflige Säure.

Rhodanwasserstoffsäure: CNSH.

Diese Säure findet sich im Körper sehr verbreitet; am längsten ist ihr Vorkommen im Mundspeichel bekannt. Im Harn erscheint sie nur in geringer Menge, so daß sie nicht mit Sicherheit direkt nachgewiesen werden kann, sondern erst abgeschieden werden muß. Es gibt hierfür verschiedene Methoden; ein von Bruylants angegebenes Verfahren besteht darin, daß man den mit Barythydrat alkalisch gemachten Harn auf die Hälfte eindampft, filtriert, zum Sirup einengt, mit 90% Alkohol extrahiert, zur Fällung des Harnstoffes alkoholische Oxalsäurelösung zusetzt, nach einigen Tagen die klare Flüssigkeit zur Entfernung der überschüssigen Oxalsäure mit Kalkmilch versetzt, heiß filtriert, den Rückstand nach Entfernung des Alkohols mit Kohle entfärbt und nach Zusatz von Salzsäure mit Äther ausschüttelt. Der Äther, mit verdünnter Eisenchloridlösung durchgeschüttelt, gibt an diese die Rhodanwasserstoffsäure unter Rotfärbung der wässerigen Lösung ab.

Andere in sehr geringer Menge vorkommende Harnbestandteile.

Von solchen Stoffen, die unter pathologischen Verhältnissen in größerer Menge im Harn auftreten, im normalen Zustand aber auch nicht vollkommen fehlen, wurden bereits einzelne, wie Traubenzucker, Hämatoporphyrin, erwähnt. Dazu kommen noch andere, wie z. B. Eiweiß, Aceton etc., deren Besprechung gleichfalls im Zusammenhange mit der ihres pathologischen Auftretens erfolgen soll. Hier ist noch kurz

Digitized by Google

einzelner in äußerst geringer Menge auftretender, zum Teile noch nicht näher definierter Stoffe zu gedenken, die ebenfalls als Harnbestandteile erkannt oder vermutet worden sind.

Enzyme; zu diesen zählt das von Brücke im Harn gefundene Pepsin, das man am besten dadurch nachweist, daß man gekochtes Fibrin einige Zeit mit dem Harn digeriert, wobei sich das Enzym auf dem Fibrin niederschlägt; bringt man dann das Fibrin mit dem Enzym beladen bei Bluttemperatur in Salzsäure von $2^0/_{00}$, so wird es verdaut.

Diastatisches Ferment ist im ganzen Körper sehr verbreitet und kommt auch im Harn vor. Stärkekleister wird durch das Harnferment so verändert, daß er mit Jod keine Reaktion mehr gibt; zur Bildung von gärungsfähigem, reduzierendem Zucker scheint es aber nicht zu kommen.

Andere Fermente sind nicht mit Sicherheit nachgewiesen.

Giftige Substanzen. Daß der Harn bei der Injektion in die Blutbahn toxische Wirkungen besitzt, ist mehrfach beobachtet worden. Nach den für die Darstellung von Alkaloiden und Ptomainen üblichen Methoden sind auch, namentlich aus pathologischen Harnen, Substanzen basischer Natur mit toxischen Eigenschaften gewonnen worden, auf die hier im einzelnen nicht näher eingegangen werden kann.*)

Mucoid der Nubecula. Die leichte wolkige Ausscheidung, die fast jeder normale Harn beim Stehen zeigt, die „Nubecula", rührt nicht von ursprünglich mit dem Harn sezernierten Stoffen her, sondern von solchen, die erst auf dem Wege von der Niere abwärts in den Harn hineingelangen. Die Nubecula enthält nach K. A. H. Mörner eine mucinähnliche Substanz; diese wird aus den gesammelten abfiltrierten Sedimenten durch ammoniakhaltiges Wasser in Lösung gebracht und nach Zusatz von Essigsäure aus der dabei entstehenden dicken, gummiartigen Lösung durch Schütteln mit Chloroform abgeschieden, dann gereinigt. So gewinnt man eine die Farbenreaktionen der Eiweißkörper zeigende Substanz, die durch wenig Essigsäure gefällt wird, bei Gegenwart von Salzen aber keinen Niederschlag, sondern nur eine dicke Lösung gibt, schwach reduzierend wirkt und bei der Spaltung mit Salzsäure eine stärker reduzierende Substanz (keine Schwefelsäure oder Nucleinsäure) liefert.

Neben dieser „durch Essigsäure ausgefällten Mucinsubstanz (dem typischen Harnmucoid)" ist noch eine „in Wasser lösliche Mucinsubstanz" in den durch Essigsäure etc. von dem fällbaren Mucoid getrennten Lösungen enthalten.

Die anorganischen Stoffe des Harnes.

Der Harn enthält als wesentliche anorganische Stoffe neben dem wichtigsten derselben, dem Wasser: Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium und Ammonium und geringe Mengen anderer Substanzen. Es ist bekanntlich nicht möglich anzugeben, wie Säuren und Basen in solchen Lösungen zu

*) Ausführliches darüber s. bei Huppert.

Digitized by Google

Salzen gruppiert sind; doch kann man wenigstens für die Salzsäure und das Natrium schon aus der Menge, in der sie sich im Harn vorfinden, den Schluß ziehen, daß sie als Chlornatrium in denselben gelangen.

Die anorganischen Stoffe des Harnes stammen entweder direkt aus der Nahrung oder sie bilden sich zum Teile erst im Körper durch die darin ablaufenden Oxydationsvorgänge, wie z. B. die Ausscheidung eines großen Teiles der Schwefelsäure auf die Verbrennung der schwefelhaltigen Eiweißkörper zurückgeführt werden kann. Alle Gewebe des Körpers enthalten anorganische Stoffe; wenn ein Zerfall von Gewebe stattfindet, so können diese Stoffe, insoferne sie nicht in den Wiederaufbau neuen Gewebes einbezogen werden, im Harn erscheinen, geradeso wie die in den tierischen und pflanzlichen Geweben unserer Nahrung enthaltenen anorganischen Stoffe als Salze des Harnes erscheinen können.

Die Gesamtmenge der gelösten anorganischen Harnbestandteile ist eine sehr schwankende, da die Menge des in größter Menge darin enthaltenen Chlornatriums eine sehr variable, von Zufälligkeiten abhängige ist. Eine Bestimmung dieser Gesamtmenge durch Veraschung, die übrigens, um richtige Resultate zu liefern, mit besonderer Vorsicht ausgeführt werden muß, wird nur äußerst selten vorgenommen.

Die Salzsäure.

Die Chlorverbindungen machen den beiweitem überwiegenden Teil der Salze aus. Rechnet man, wie dies üblich ist, alles vorhandene Chlor als Chlornatrium, so entspricht die Menge dieses Salzes im Harn einer ungefähr einprozentigen Lösung; es werden nämlich durchschnittlich etwa 15 *g* pro Tag entleert. Es gibt aber kaum einen anderen Körper im Harn, dessen Ausscheidung so großen Schwankungen unterliegen würde, als das Kochsalz. Von der angegebenen Menge kann die Chlorausscheidung in Krankheiten bis fast auf Null herabsinken, so daß man in manchen Harnen mit Salpetersäure und Silbernitrat kaum eine Opaleszenz bekommt. Der Organismus besitzt eine bemerkenswerte Fähigkeit, seinen Gehalt an Chloriden konstant zu erhalten; wird ihm viel Kochsalz in der Nahrung zugeführt, so wird auch viel ausgeschieden; bei Kochsalzmangel sinkt die Ausscheidung auf ein Minimum, während der Chloridgehalt des Blutes unverändert bleibt.

Ein besonders starkes Schwinden der Chloride im Harn wird bei fieberhaften Erkrankungen beobachtet, vor allem bei der Pneumonie. Werden Transsudate und entzündliche Exsudate resorbiert, so gelangen die in ihnen enthaltenen Chloride in den Kreislauf und vermehren die Ausscheidung des Chlors im Harn.

Der qualitative Nachweis der Salzsäure geschieht einfach durch starkes Ansäuern mit Salpetersäure und Versetzen mit Silbernitrat. In normalem Harn entsteht dadurch ein sehr reichlicher käsiger Niederschlag von Chlorsilber. Der Zusatz

Digitized by Google

der Salpetersäure verhindert das Ausfallen anderer Silbersalze, vor allem des Phosphates.

Die quantitative Bestimmung des Chlors geschieht durch Titration. Von dem hierzu geeigneten Verfahren wird das Mohrsche und das Volhardsche gewöhnlich angewendet.

Um das Chlor nach Mohr zu bestimmen, wird als Indikator neutrales Kaliumchromat angewendet, das mit Silber einen dunkelroten Niederschlag gibt; dabei stören Phosphate nicht, da ihre Ausfällung erst nach der Fällung der Chromsäure beginnt. Um die bei der Titration störenden organischen Harnbestandteile zu zerstören, muß der Harn eingeäschert werden. Man bringt in ein Platinschälchen 5 cm^3 Harn, setzt zirka 1 g reines Natriumkarbonat und 1—2 g reines Natriumnitrat zu, dampft ein und erhitzt vorsichtig zum Schmelzen. Die farblose Masse wird dann in Wasser gelöst, mit Salpetersäure angesäuert und mit Calciumkarbonat neutralisiert. Dann setzt man den Indikator, einige Tropfen Lösung von neutralem (gelbem) Kaliumchromat zu und titriert mit Silbernitratlösung, von der 1 cm^3 0·01 g Chlornatrium entspricht, bis der Niederschlag eine bleibende rötliche Färbung zeigt.

Von diesem Verfahren sind verschiedene Modifikationen angegeben; es sei hier nur erwähnt, daß die Titration nach Freund und Töpfer auch ohne Veraschung vorgenommen werden kann, wenn man den Harn (5—10 cm^3) auf 25 cm^3 verdünnt, mit 2·5 cm^3 einer Mischung versetzt, die 3% Essigsäure und 10% Natriumacetat enthält, dann Kaliumchromat (einige Tropfen einer zehnprozentigen Lösung) zufügt und mit Silberlösung bis zu dem Punkte titriert, wo die eigelbe Farbe der Flüssigkeit einen rötlichen Ton annimmt. Auch bei gefärbten und eiweißhaltigen Harnen ist die Titration ohneweiters durchführbar.

Die Volhardsche Titrationsmethode, die ebenfalls im Harn direkt durchführbar ist, beruht auf der Ausfällung des Chlors mit einem Überschusse von Silberlösung und Titration dieses Überschusses mittels Rhodansalzlösung, die mit zugesetztem Eisenoxydsalz eine intensive Rotfärbung gibt, sobald alles Silber als Rhodansilber ausgefällt ist. Nach dem Vorgange von Arnold verfährt man folgendermassen:

In ein 100 cm^3-Meßkölbchen mit Glasstopfen mißt man 10 cm^3 Harn, fügt 20—30 Tropfen reine Salpetersäure zu, dann versetzt man mit 2 cm^3 einer gesättigten Lösung von Eisenoxydammoniumalaun und einigen Tropfen Kaliumpermanganatlösung, bis die dunkle Färbung verschwunden ist, hierauf wird aus der Burette so lange von der Silberlösung (1 cm^3 = 0·01 g Chlornatrium oder 29·042 g Silbernitrat im Liter) zugefügt, bis davon sicher ein Überschuß vorhanden ist. Die auf 100 cm^3 verdünnte und gut durchgemischte Flüssigkeit wird dann durch ein trockenes Filter gegossen, 50 cm^3 von dem Filtrat abgemessen und mit Rhodanlösung, die genau der Silberlösung entspricht, bis zur bleibenden Rotfärbung titriert. Die zugesetzte Silberlösung minus dem Zweifachen der verbrauchten Rhodanlösung entspricht dem in 10 cm^3 Harn enthaltenen Chlornatrium; bei Verwendung von 10 cm^3 Harn gibt diese Zahl zugleich den Gehalt eines Liters Harn an Chlornatrium an. Die Bestimmung kann auch bei Gegenwart von Zucker und Eiweiß ausgeführt werden. Nur salpetrige Säure stört und muß entfernt werden, indem man den mit Salpetersäure angesäuerten Harn einige Zeit stehen läßt oder erwärmt.

Digitized by Google

Schwefelsäure.

Es ist bereits bei den aromatischen Harnbestandteilen darauf hingewiesen, daß neben der als Sulfat ausgeschiedenen Schwefelsäure auch organisch gebundene, sogenannte Ätherschwefelsäure im Harn enthalten ist. Die in diesen beiden Formen vorhandene Schwefelsäure des Harnes stammt zum Teile aus Sulfaten, die in der Nahrung aufgenommen werden, zum überwiegenden Teile ist sie ein Produkt des Stoffwechsels; die eiweißartigen Stoffe, die im Körper verbraucht werden, sind schwefelhaltig und liefern bei ihrer Oxydation Schwefelsäure. Die Gesamtmenge der letzteren im vierundzwanzigstündigen Harn beträgt 1·5—2·5 *g*.

Die Menge der Ätherschwefelsäure verhält sich zu der als Sulfat ausgeschiedenen, präformierten Schwefelsäure ungefähr (mit starken Schwankungen) wie 1 : 10. Es wurde bereits erwähnt (p. 301, 304), wodurch eine Vermehrung der Ätherschwefelsäure bewirkt werden kann. Neben dem Schwefel, der in diesen beiden Formen der Schwefelsäure auftritt, findet sich Schwefel noch in anderen Bindungsarten als sogenannter Neutralschwefel im Harn.

Eine quantitative Bestimmung hat sich je nach dem damit verbundenen Zweck entweder auf den Gesamtschwefel oder auf Sulfat- und Ätherschwefelsäure, respektive Gesamtschwefelsäure zu erstrecken. Die letzteren Bestimmungen werden dann von Interesse sein, wenn auf die Intensität der Fäulnisvorgänge im Darm ein Schluß gezogen werden soll, während bei exacten Stoffwechseluntersuchungen, bei denen es sich neben der Stickstoffmenge oft auch um die Ausscheidung des Schwefels zur Ermittlung der Eiweißzersetzung handelt, eine Gesamtschwefelbestimmung am Platze ist.

Die Bestimmungen werden stets so ausgeführt, daß schließlich Baryumsulfat gewogen wird; was dieser Wägung vorangeht, hängt eben von dem Zwecke der Bestimmung ab.

Handelt es sich um die Gesamtschwefelsäure, so werden 50 oder 100 cm^3 filtrierten Harnes mit dem ein- bis zweifachen Volumen Wasser verdünnt, mit 10 cm^3 konzentrierter Salzsäure zum Sieden erhitzt, mit heißer Chlorbaryumlösung ausgefällt und noch 1—2 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt, wobei sich der Niederschlag vollständig absetzt; dann läßt man über Nacht stehen, filtriert die über dem Niederschlage stehende Flüssigkeit durch ein aschefreies Filter, reinigt den Niederschlag durch drei- bis viermaliges Dekantieren mit siedend heißem Wasser, wobei man jedesmal, bevor man die Flüssigkeit durch das Filter abgießt, gut erkalten läßt, bringt dann den Niederschlag vollständig auf das Filter, worauf man ihn zur Entfernung der ihm beigemengten dunkelgefärbten Substanzen einigemale mit heißem Alkohol wäscht. Dann trocknet man den Niederschlag, bringt ihn so gut als möglich vom Filter in einen gewogenen Platintiegel, legt das lose zusammengefaltete Filter mit dem daran haftenden Reste des Niederschlages darauf und erhitzt nun den Tiegel anfangs über kleiner Flamme, später, nach der Veraschung des Filters, stark unter Luftzutritt. Der gewogene schwefelsaure Baryt muß bei genauen Bestimmungen noch wiederholt mit heißem Wasser und einigen Tropfen Salzsäure ausgezogen werden.

Digitized by Google

Die Menge der Ätherschwefelsäure bestimmt man nach der Ausfällung der Sulfatschwefelsäure. Diese kann geschehen, indem man den mit Essigsäure angesäuerten Harn mit Chlorbaryumlösung ausfällt, wobei die Ätherschwefelsäuren nicht verändert werden und im Filtrat durch Salzsäure gespalten werden können, oder besser, indem man nach Salkowski 100 oder 200 cm^3 Harn mit dem genau abgemessenen gleichen Volumen Barytmischung (aus zwei Volumen Barythydrat- und einem Volumen Chlorbaryumlösung, beide gesättigt) versetzt, durch ein trockenes Filter filtriert, von der klaren Flüssigkeit die Hälfte (also bei Verwendung von 100 cm^3 Harn 100 cm^3) abmißt, mit Salzsäure stark ansäuert, zum Sieden erhitzt, wobei Trübung durch Ausscheidung von Baryumsulfat eintritt, das sich bei längerem Digerieren auf dem Wasserbade absetzt. Der Niederschlag wird so, wie dies vorhin beschrieben wurde, gereinigt und gewogen.

Die Differenz der Gesamtschwefelsäure und der Ätherschwefelsäure gibt die Menge der Sulfatschwefelsäure.

Zur Ermittlung des Gesamtschwefels muß auch der „neutrale" Schwefel in Schwefelsäure übergeführt werden. Man versetzt 50 cm^3 Harn mit 2 g Ätznatron (e natrio) und 3—4 g reinem Salpeter, dampft in einem geräumigen Silbertiegel zur Trockene, erhitzt anfangs sehr vorsichtig, dann bei größerer Flamme die Masse so lange, bis sie geschmolzen und nicht mehr gefärbt ist, löst die erkaltete Schmelze in Wasser und dampft die Lösung wiederholt mit Salzsäure zur Trockene, um nebst der Kohlensäure und salpetrigen Säure auch alle Salpetersäure zu entfernen. Dann löst man in Wasser, filtriert und fällt mit Chlorbaryum in der beschriebenen Weise. Zieht man von dem Gewichte der so ermittelten Schwefelsäure dasjenige der Gesamtschwefelsäure ab, so entspricht die Differenz dem „neutralen" Schwefel. Man kann diesen übrigens auch dadurch bestimmen, daß man das Filtrat von einer Bestimmung der Gesamtschwefelsäure in der eben beschriebenen Weise behandelt.

Unterschwefelige Säure, $S_2O_3H_2$.

Diese Säure kommt im Harn von Karnivoren, Katzen und Hunden regelmäßig, beim Menschen höchstens in äußerst geringen Spuren vor; in sehr seltenen Fällen findet sie sich in nachweisbarer Menge.

Spiegel[133]) fand bei einem Falle von Cystinurie neben einem schwefelhaltigen flüchtigen Riechstoff unterschweflige Säure im Harn; er erhielt beim Behandeln von Cystin mit Wasserstoffsuperoxyd dieselbe Säure und schließt daraus, daß das Cystin, welches ein normales intermeditäres Stoffwechselprodukt ist, im Körper zunächst unterschweflige Säure liefere, die dann weiter oxydiert wird; findet keine vollkommene Oxydation statt, so werde Cystin oder Hyposulfit oder beide neben einander ausgeschieden. Spiegel untersuchte ferner eine in einem Nierenbecken aufgefundene lehmähnliche Masse, die zu 75 % aus Schwefel bestand, der wahrscheinlich aus zersetzter unterschwefliger Säure stammte.

Der Nachweis der unterschwefligen Säure geschieht nach Salkowski durch Destillieren mit Salzsäure, wobei sich im Kühlrohr ein Anflug von Schwefel absetzt, während in das Destillat schweflige Säure übergeht, die durch Reduktion zu Schwefelwasserstoff nachgewiesen werden kann.

Phosphorsäure.

Von den drei Arten von Salzen, die die Phosphorsäure bilden kann, kommen gewöhnlich im Harn jene vor, die durch Vertretung von einem

Digitized by Google

und zwei Wasserstoffatomen entstehen, also z. B. Mononatriumphosphat: PO_4H_2Na und Dinatriumphosphat: PO_4HNa_2. Da das erstere sauer, das andere alkalisch reagirt, so kann der Harn amphotere Reaktion besitzen. Nach Bestimmungen von Ott sind im Mittel 60% der gesamten Phosphorsäure in der erstgenannten, der Rest in der zweiten Form vorhanden. Die Menge der Phosphorsäure im Harn, die zum Teil aus der eingeführten Nahrung, zum Teil von der Verbrennung phosphorhaltiger Körperbestandteile herrührt, hängt sehr ab von der Menge des mit der Nahrung aufgenommenen Kalkes und der Magnesia, da bei Gegenwart reichlicher Mengen dieser beiden Stoffe ein großer Teil der Phosphorsäure an sie gebunden durch den Darm ausgeschieden wird. Mit den durch diese Verhältnisse bedingten beträchtlichen Schwankungen findet man durchschnittlich etwa 2·5—3·5 *g* Phosphorsäure im 24stündigen Harn. Die Reaktionen der Phosphorsäure, die bei der Untersuchung des Harnes in Betracht kommen, sind folgende:

Versetzt man eine Lösung, die wie der Harn neben Phosphorsäure auch Calcium- und Magnesiumsalze enthält, mit Ammoniak, so entsteht ein Niederschlag, der phosphorsauren Kalk $(PO_4)_2Ca_3$ und phosphorsaure Ammonmagnesia PO_4MgNH_4 (Tripelphosphat) enthält; diese Salze finden sich auch im Sediment bei alkalischer Harngährung.

Versetzt man eine Lösung von Phosphorsäure mit ammoniakalischer Magnesiamischung (Chlormagnesium, Chlorammonium und Ammoniak), so wird sie als Ammonmagnesiumphosphat vollständig ausgefällt.

Die einfachsauren Phosphate des Calciums und Magnesiums (PO_4HCa) wandeln sich beim Kochen ihrer Lösungen in die vorhin erwähnten unlöslichen Salze (z. B. $(PO_4)_2Ca_3$) und in gelöst bleibende zweifachsaure Phosphate um; auf dieser Erscheinung beruht die Ausscheidung, welche schwach saure Harne beim Kochen zeigen und die (im Gegensatze zu der von Eiweiß herrührenden Trübung) durch Ansäuern mit Essigsäure in Lösung gebracht wird. Das einfachsaure Calciumphosphat findet sich hie und da im Harnsediment in der Form kleiner, flacher, an einem Ende verjüngter und zu Rosetten vereinigter prismatischer Kristalle, die häufig an ihrem freien breiten Ende eine der kurzen Endkante parallele Streifung zeigen.

Warme salpetersaure Lösung von Molybdänsäure wird beim vorsichtigen Zusatz eines phosphorsauren Salzes unter Abscheidung eines gelben Niederschlages getrübt.

Eisenchlorid gibt in Phosphatlösungen einen in Essigsäure unlöslichen weißen Niederschlag von Ferriphosphat PO_4Fe; Silbernitrat fällt gelbes phosphorsaures Silber, das sowohl in Ammoniak wie auch in Salpetersäure löslich ist.

Die quantitative Bestimmung der Phosphorsäure geschieht durch Titrieren mit Uranylacetat oder -Nitrat. Diese Salze fällen nämlich die Phosphorsäure in der Form eines flockigen Niederschlages: $PO_4H(UO_2)$ vollständig aus und geben sich, wenn sie im Überschuß zugesetzt sind, durch empfindliche Reaktionen: braunen Niederschlag mit Ferrocyankalium oder Grünfärbung mit Cochenilletinktur deutlich zu erkennen. Die zu titrierende Flüssigkeit soll freie Essigsäure, aber keine Mineralsäure enthalten. Die Uranlösung soll so beschaffen sein, daß 1 cm^3

Digitized by Google

5 *mg* Phosphorsäure anzeigt; von Uranylnitrat sind dazu 35·45 *g*, vom Acetat 29·96 *g* der Rechnung noch erforderlich. Man bereitet die Lösung so, daß man von dem zu verwendenden Uransalz etwas mehr als die berechnete Menge abwägt, in Wasser löst und genau auf 1 *l* verdünnt. Dieser Lösung entnimmt man genau 100 cm^3 zur Titerstellung, die mit einer Lösung von reinem kristallisierten unverwitterten Dinatriumphosphat (10·085 *g* $Na_2HPO_4 + 12H_2O$ im Liter) genau so ausgeführt wird, wie dies beim Harn beschrieben wird.

Die Uranlösung besitzt die richtige Konzentration, wenn für 50 cm^3 der Natriumphosphatlösung genau 20 cm^3 Uranlösung verbraucht werden. Da man eine etwas zu konzentrierte Uranlösung hergestellt hat, wird man zunächst weniger als 20 cm^3 brauchen, um die Endreaktion zu erzielen. Man hat dann die noch vorhandenen 900 cm^3 der Uranlösung in entsprechender Weise zu verdünnen, z. B. wenn nur 19 cm^3 verbraucht wurden, so, daß auf je 19 cm^3 1 cm^3 Wasser hinzugefügt wird; man wird also den 900 cm^3 Uranlösung noch 47·4 cm^3 Wasser hinzuzufügen haben, um ihr die entsprechende Konzentration zu erteilen. Es ist gut, sich von der richtigen Verdünnung durch eine nochmalige Titration der Natriumphosphatlösung zu überzeugen.

Im Harn und bei der Titerstellung der Uranlösung verfährt man folgendermaßen:

50 cm^3 Harn (respektive Natriumphosphatlösung) werden mit 5 cm^3 einer Lösung versetzt, die im Liter 100 *g* Natriumacetat und 30 *g* Eisessig enthält, und zum Sieden erhitzt. Dann läßt man die Uranlösung zufliessen, bis sich beim Zusammenbringen eines Tropfens der Mischung mit einem auf weißer Porzellanunterlage befindlichen Tropfen Ferrocyankaliumlösung ein brauner Niederschlag zu zeigen beginnt. Diese Reaktion zeigt an, daß sich in der Mischung bereits ein Überschuß von Uransalz befindet. An Stelle des Ferrocyankaliums kann man als Indikator auch eine alkoholische Cochenillelösung verwenden, von der man dem Harn vor der Titration einige Tropfen zusetzt. Dabei kündigt sich der Überschuß der Uranlösung dadurch an, daß der Uranphosphatniederschlag bleibend eine grüne Färbung annimmt. Die Titration wird schließlich in der Art wiederholt, daß man zu einer neuen Probe nahezu die ganze bei dem ersten Versuche verbrauchte Uranlösung auf einmal zufließen läßt und dann mit Zehntelkubikcentimetern fertig titriert. 1 cm^3 der Uranlösung entspricht 5 *mg* Phosphorsäure.

Die auf der Fällung des einfachsauren Phosphates durch Chlorbaryum und Titration des gelöstbleibenden zweifachsauren Phosphates beruhende Methode der Aciditätsbestimmung im Harn ist, wie Arnstein[78]) gezeigt hat, unzuverlässig und wird darum hier nicht erwähnt.

In geringer Menge vorkommende Mineralsäuren.

Außer den genannten Säuren kommen im Harn in geringer Menge noch vor:

geringe Spuren von Fluorwasserstoff;

geringe Mengen von Kohlensäure;

Spuren von Salpetersäure, die aus der aufgenommenen Nahrung, hauptsächlich aus dem Trinkwasser stammt und beim Stehen des Harnes durch die Einwirkung von Mikroorganismen zu salpetriger Säure reduziert wird;

endlich sehr geringe Mengen von Kieselsäure, die zweifellos ebenfalls mit dem Trinkwasser in den Körper gelangen.

Digitized by Google

Kalium und Natrium.

Die Menge der als Salze im Harn ausgeschiedenen Alkalimetalle ist in hohem Grade von der Art der Nahrung abhängig. Im Hungerzustand überwiegt die Menge des Kaliums; ebenso kann dies im Fieber der Fall sein. Im normalen Zustande, bei gemischter Nahrung ist der Harn reicher an Natron als an Kali; nach Salkowskis Bestimmungen schwankt die Menge des Natriumoxyds Na_2O beim gesunden, gut genährten Erwachsenen zwischen 5 und 7·5 *g*, die des Kaliumoxyds K_2O zwischen 3—4 *g*; während eines hohen Fiebers kann die Menge des Kalis, die zwar absolut geringer ist als in der Norm, relativ so zunehmen, daß sie 97% der Summe von Kali und Natron ausmacht; gleich nach der Krise sinkt der Anteil des Kalis sehr stark: bis auf 13—15%, um erst bei Eintritt normaler Verhältnisse die normale Höhe von 35—45% K_2O gegenüber 55—65% Na_2O zu erreichen.

Die quantitative Bestimmung der Alkalimetalle wird in der Weise vorgenommen, daß man beide als Chloride rein abscheidet, zusammen wägt, hierauf das Chlorkalium als Kaliumplatinchlorid bestimmt und seine so ermittelte Menge von der Summe der Chloride abzieht; die Differenz ist das Gewicht des Chlornatriums.

Zur Abscheidung der Alkalichloride verfährt man nach Pribram und Gregor[79]) in folgender Weise: 50 cm^3 Harn werden in einem Becherglase von 200—300 cm^3 mit 10—20 cm^3 Baryumpermanganat und 10 cm^3 zehnprozentiger Schwefelsäure zum Sieden erhitzt; die Flüssigkeit soll bei 10—15 Minuten langem Kochen nur langsam entfärbt werden; eventuell setzt man, wenn dies sehr rasch erfolgt, etwas mehr Permanganat zu; der Überschuß desselben wird durch Oxalsäure entfernt, dann wird heiß mit Chlorbaryum, hierauf mit Ammoniak und kohlensaurem Ammon ausgefällt. Den Niederschlag wäscht man mit heißem Wasser chlorfrei, dampft das Filtrat in einer gewogenen Platinschale ein, glüht den Rückstand gelinde und wägt ihn. Die so gewonnenen Chloride werden dann in wenig Wasser gelöst, mit einer genügenden Menge von Platinchloridlösung (H_2PtCl_6) versetzt, eingedampft, tropfenweise mit der zur Lösung des großkristallisierten Natriumplatinchlorids eben hinreichenden Menge Wasser versetzt, die Lösung von dem hellgelben Niederschlag von Kaliumplatinchlorid, K_2PtCl_6, durch ein gewogenes Glaswollfilter abgegossen, der Niederschlag und das Filter zuerst mit ganz wenig 50%igem, dann mit immer stärkerem Alkohol, schließlich mit absolutem Alkohol (4 Teile) + Äther (1 Teil) gewaschen und der damit auf das Filter gebrachte Niederschlag nach dem Trocknen bei 100° gewogen.

Calcium und Magnesium.

Von den zur Ausscheidung gelangenden Verbindungen dieser beiden Metalle gelangt nur ein Teil in den Harn, ein erheblicher Teil verläßt den Körper durch den Darm. Die Menge der Magnesia (MgO) im Harn Erwachsener beträgt zirka 0·4—0·5 *g* in 24 Stunden, die des Kalkes gewöhnlich etwas weniger, zirka 0·2—0·4 *g*. Verbindungen von Calcium und Magnesium finden sich häufig in den Sedimenten und Konkrementen: oxalsaurer, phosphorsaurer Kalk, phosphorsaure Ammonmagnesia.

Digitized by Google

Zur Bestimmung des Calciums wird dasselbe bei Gegenwart von Essigsäure als Oxalat abgeschieden;*) das Magnesium wird in dem Filtrat davon bestimmt.

Man filtriert den Harn, mißt von der klaren Flüssigkeit 200 cm^3 ab, macht mit Ammoniak alkalisch, wobei ein reichlicher Niederschlag von phosphorsaurem Kalk und phosphorsaurer Ammonmagnesia entsteht. Diesen bringt man durch Zusatz von eben hinreichenden Mengen Essigsäure in Lösung, fällt hierauf mit oxalsaurem Ammon aus, worauf man die Flüssigkeit einige Stunden auf dem Wasserbade erwärmt und dann über Nacht stehen läßt. Der Niederschlag wird auf ein Filter gebracht, gut ausgewaschen, im Platintiegel zuerst gelinde, dann vor dem Gebläse oder über einem Teclubrenner stark geglüht und als Calciumoxyd gewogen. Das Glühen wird so oft wiederholt, als der Niederschlag durch Abgabe von Kohlensäure noch an Gewicht abnimmt. Man kann auch den geglühten Niederschlag, der in diesem Falle noch Kohlensäure enthalten darf, mit einer gemessenen Menge $\frac{n}{10}$-Salzsäure lösen und die überschüssig zugesetzte Salzsäure mit $\frac{n}{10}$-Lauge zurücktitrieren.

Zur Bestimmung der Magnesia verwendet man Filtrat und Waschwasser von der Kalkbestimmung. Man setzt der Flüssigkeit reichlich Ammoniak zu, so daß sie mindestens 2—3% Ammoniak enthält, und läßt nach dem Umrühren 12—24 Stunden lang stehen. Dann bringt man den aus Ammonmagnesiumphosphat (PO_4MgNH_4) bestehenden Niederschlag auf ein Filter, wäscht ihn mit stark ammoniakhaltigem Wasser gut aus und trocknet bei 100°. Hierauf klopft man den Niederschlag vorsichtig vom Filter in einen zusammen mit einem Stück Platindraht gewogenen Porzellantiegel, umwickelt das Filter, an dem noch der Rest des Niederschlages haftet, mit dem Platindraht und verascht es über dem Tiegel in der Flamme. Die Asche bringt man dann mit dem Platindraht zu dem Niederschlag in den Tiegel, den man anfangs gelinde, dann stark glüht. Dabei geht das Ammonmagnesiumphosphat in Magnesiumpyrophosphat: $Mg_2P_2O_7$, über, das gewogen wird.

Eisen.

Das im Harn enthaltene Eisen ist durch die gewöhnlichen Eisenreaktionen nicht direkt nachweisbar, da es nicht als Salz, sondern in noch unbekannter organischer Verbindung ausgeschieden wird. Zum Nachweise sowie zur Bestimmung des Eisens ist es daher erforderlich, den Harn einzuäschern, was mit äußerster Vorsicht geschehen muß, um zu verhüten, daß Eisen in den Harn während des Eindampfens und Glühens von außen hineingelange. Bei der vielfachen Verwendung eiserner Geräte in den Laboratorien ist die Möglichkeit einer derartigen Verunreinigung durch eisenhaltigen Staub sehr leicht gegeben und es fallen auch geringe Eisenmengen dieser Herkunft umsomehr ins Gewicht, als die im Harn enthaltenen Eisenmengen nur sehr geringe, wenige Milligramme pro Tag betragende sind. Am besten vermeidet man bei solchen Arbeiten überhaupt die Verwendung eiserner Geräte, wie Brenner, Stative, Zangen, Dreiecke etc., und ersetzt diese durch solche aus anderem Material. Es ist selbstverständlich, daß auch die verwendeten Reagentien vollkommen eisenfrei sein müssen.

---

*) Nach Wolff[80]) ist ein Teil des Kalkes, zwischen 0·9 und 18·1% desselben, in einer nicht mit Oxalsäure fällbaren Form, und zwar in zwei durch ihre Löslichkeit in Äther verschiedenen Verbindungen im Harn enthalten.

Digitized by Google

Das Eisen kann in der Harnasche in verschiedener Weise bestimmt werden:

Zur titrimetrischen Bestimmung reduziert man es nach Hamburger mit schwefliger Säure oder nach Damaskin u. a. durch Zink und Schwefelsäure und titriert das Oxydul mit Kaliumpermanganat, oder man bestimmt das Eisen nach Ripper jodometrisch, ein Verfahren, das auf der Abscheidung von Jod aus Jodwasserstoff durch Eisenoxyd beruht und nach Huppert*) von allen das beste zu sein scheint; gewichtsanalytisch kann man das Eisen nach Gottlieb dadurch bestimmen, daß man es als Berlinerblau abscheidet und dieses wieder mit Lauge unter Abscheidung des Eisens als Hydroxyd zerlegt.

Die pathologischen Harnbestandteile.

Das Auftreten abnormer Stoffe im Harn wird durch die verschiedensten krankhaften Verhältnisse bedingt. So kann der Harn von den Nieren in vollkommen normalem Zustande abgesondert werden und auf seinem Wege vom Nierenbecken bis zur Mündung der Urethra Stoffe aufnehmen, die als pathologisch bezeichnet werden: Eiweiß, Blutfarbstoff, Albumosen. Bei sonst normalem Stoffumsatze kommt es durch Erkrankungen der Nieren, durch Kreislaufstörungen zur Ausscheidung von Eiweiß; bei Störungen der Leberfunktion treten Gallenbestandteile, hie und da Leucin und Tyrosin, auf, bei Stoffwechselerkrankungen, Autointoxikationen wieder eine Reihe anderer Stoffe. Es ist hier nicht möglich, der klinischen Bedeutung aller dieser abnormen Stoffe nachzugehen, es kann vielmehr lediglich ihr chemischer Nachweis und, soweit genauere Methoden vorliegen, ihre quantitative Bestimmung erörtert werden.

Die Eiweißkörper.

Daß die im normalen Harn auf Zusatz von Essigsäure häufig auftretende Trübung auf die Fällung vorhandenen Eiweißes durch Chondroitinschwefelsäure oder Nucleïnsäure zurückzuführen ist, wurde bereits oben bei der Erwähnung dieser Säuren angeführt. Vielfach wurde auch schon vor ihrer Auffindung das Auftreten von Eiweißspuren als normal angesehen. Jedenfalls handelt es sich dabei nur um äußerst geringe Eiweißmengen, von denen es auch noch fraglich ist, ob sie überhaupt von der Niere aus in den Harn gelangen oder ob sie ihm erst später beigemengt werden, und nur in wenigen Fällen gerät man in Zweifel, ob eine nachweisbare Eiweißausscheidung als abnorm anzusehen sei oder nicht.

Zwischen diesen äußerst geringen Spuren und der Menge von ganzen Prozenten schwanken die Eiweißquantitäten im Harne. Doch muß es als

*) Huppert, l. c., S. 750.

Digitized by Google

eine Seltenheit bezeichnet werden, wenn sich der Eiweißgehalt einem Prozent nähert oder gar dieses Verhältnis überschreitet.*)

Es sind verschiedene der Gruppe der Eiweißkörper angehörende Substanzen, die im Harn auftreten können; in erster Linie kommen davon jene in Betracht, die auch im Blutserum enthalten sind: Serumalbumin und Serumglobulin. Auf sie richtet sich bei der Harnuntersuchung vor allem die Aufmerksamkeit des Arztes, der aber kaum je ein Interesse daran hat, festzustellen, in welchem Mengenverhältnisse diese beiden Stoffe zu einander im Harn enthalten sind, respektive ob nur einer von ihnen ausgeschieden wird; es handelt sich vielmehr immer um die Auffindung derartiger Eiweißsubstanz überhaupt, und diesem Zweck entsprechen auch die gebräuchlichen Methoden des Eiweißnachweises, da sie eben beiden gemeinsam sind. Diese Methoden sollen zunächst besprochen werden, während der Nachweis anderer eiweißartiger Substanzen, wie Albumosen, Pepton, Blutfarbstoff, später gesondert erörtert wird.

Der Nachweis des Eiweißes beruht auf seiner Fällbarkeit durch verschiedene Agentien; außerdem kommen den Eiweißkörpern gewisse Farbenreaktionen zu, die jedoch bei dem Nachweis gegen die Fällungsreaktionen zurücktreten.

Das im Harn auftretende Eiweiß wird gefällt durch Kochen seiner schwach sauren Lösung; durch Alkohol, Salpetersäure, Gerbsäure, Pikrinsäure; durch Sättigen mit schwefelsaurem Ammon; durch die Salze der schweren Metalle, Metaphosphorsäure, Trichloressigsäure, Ferrocyankalium und Essigsäure, Salicylsulfosäure und zahlreiche andere Substanzen.

An Farbenreaktionen, die am besten mit den vorher abgeschiedenen Eiweißkörpern angestellt werden, seien erwähnt:

die Biuretreaktion: rosenrote bis violette Färbung auf Zusatz von Lauge und wenig Kupfersulfat;

Reaktion mit Millons Reagens: Rotfärbung beim Erhitzen;

Xanthoproteïnreaktion: Gelbfärbung beim Erwärmen mit Salpetersäure u. s. w.

Für den Nachweis im Harne sind außer den meisten der genannten Fällungsmittel auch noch zahlreiche andere empfohlen worden, doch werden in der Praxis meist die Fällungen durch Kochen, durch Salpetersäure und durch Essigsäure und Ferrocyankalium angewendet. Bei richtiger Handhabung dieser Proben kommt man wohl selten in die Lage, noch zu weiteren Reaktionen greifen zu müssen; höchstens daß man sich in Fällen, die nach den genannten Proben noch zweifelhaft bleiben, der höchst empfindlichen Reaktion nach Spiegler bedient.

Bevor man die Eiweißproben anstellt, soll man trachten, den Harn möglichst zu klären; am besten ist es, jeden Harn vorher zu filtrieren. Uratreicher Harn geht dabei oft trüb durch das Filter, aber beim gelinden Erwärmen, noch vor der Koagulationstemperatur des Eiweißes, wird solcher Harn ganz klar. Bei bakterientrüben Harnen gelingt die Klärung durch

*) In einem sehr merkwürdigen Falle fand Salkowski[81]) 8·5%; dabei schied sich beim Stehen das Eiweiß teilweise aus.

Digitized by Google

einfaches Filtrieren nicht, man muß daher trachten, auf andere Art dieses Ziel zu erreichen. Huppert empfiehlt das Filtrieren durch Asbest. Ferner wird empfohlen, zur Klärung dem Harn gebrannte Magnesia oder Kreide zuzusetzen und ihn damit durchzuschütteln. Es gelingt wohl, ihn auf diese Weise klar zu bekommen, aber es kann dabei etwas Eiweiß verloren gehen (Deroide und Oui.[82]) In der Tat fallen bei geringem Eiweißgehalt die Proben in einem mit Magnesia behandelten Harne bedeutend schwächer aus als ohne diese Behandlung. Auch Durchschütteln mit Kieselguhr führt zu einem klaren Filtrat; ist aber der Harn vorher mit Essigsäure angesäuert worden, so gibt er, auch wenn er eiweißfrei ist, nach dieser Behandlung eine Trübung mit Essigsäure und Ferrocyankalium.

1. Die Kochprobe stellt man so an, daß man den geklärten, bei alkalischer Reaktion mit Essigsäure ganz schwach angesäuerten Harn zum Kochen erhitzt und dann wenige Tropfen verdünnter (zirka 20%iger) Essigsäure hinzufügt. Bei Gegenwart von Eiweiß tritt je nach seiner Menge entweder Opalescenz oder flockige Ausscheidung von geronnenem Eiweiß ein. Bei sehr großen Mengen von Eiweiß kommt es vor, daß die ganze Flüssigkeit zu einer dicken, geronnenen Masse gesteht. Der Zusatz von Essigsäure nach dem Kochen ist unerläßlich; sehr oft tritt nämlich beim Erhitzen eine Ausscheidung von Erdphosphaten ein, die jener von geronnenem Eiweiß täuschend ähnlich ist; durch die Essigsäure wird ein solcher Phosphatniederschlag wieder in Lösung gebracht. Vielfach wird zu diesem Zwecke der Zusatz von einigen Tropfen konzentrierter Salpetersäure empfohlen.

2. Die Ferrocyankaliumessigsäure-Probe: Man säuert den Harn stark mit Essigsäure an und setzt nun wenige Tropfen einer 5%igen Lösung von Ferrocyankalium zu; bei Gegenwart von Eiweiß entsteht eine Trübung, respektive ein Niederschlag. Die Probe ist von großer Empfindlichkeit.

Schon früher wurde erwähnt, daß auch durch Zusatz von Essigsäure allein im Harn eine Trübung von mucinähnlicher Substanz entstehen kann, die durch die Gegenwart von Chondroitinschwefelsäure, Nucleïnsäure oder Taurocholsäure neben geringen Spuren von Eiweiß bedingt ist. Nebst der Essigsäure wirkt also in diesem Falle eine der drei im Harn enthaltenen Säuren als Eiweißreagens. Jedenfalls empfiehlt es sich, nebst der Kochprobe und Ferrocyankaliumreaktion das Verhalten des Harnes gegen Essigsäure allein zu prüfen; man tut dabei am besten, wenn man sich folgendes Vorgehen zur Regel macht: Der Harn wird in eine Eprouvette filtriert, bis diese etwas über die Hälfte gefüllt ist; von dem filtrierten Harn bringt man ein Drittel in eine zweite Eprouvette, kocht und setzt wenige Tropfen Essigsäure zu; die übrigen zwei Drittel säuert man stark mit Essigsäure an, teilt sie dann in zwei Teile und versetzt die eine Hälfte mit einigen Tropfen Ferrocyankaliumlösung. Betrachtet man diese drei Proben so, daß man sich dem Fenster zuwendet und die Eprouvetten nebeneinander gegen den dunklen Rockärmel hält (die Vergleichsprobe mit Essigsäure allein in der Mitte), so erkennt man sehr deutlich

Digitized by Google

einen auch sehr geringen Unterschied in der Durchsichtigkeit zwischen der nur angesäuerten und den beiden anderen Proben. Sind alle drei Proben klar, so ist Eiweiß nicht vorhanden, sind die gekochte und die Ferrocyankaliumprobe trüber als die Vergleichsprobe mit Essigsäure allein, so ist damit Eiweiß nachgewiesen; ist auch die Vergleichsprobe trüb, so ist mucinähnliche Substanz vorhanden, neben der überdies vorhandenes Eiweiß sich durch stärkere Trübung der beiden anderen Proben zu erkennen gibt.

Häufig sieht man, namentlich bei Harnen, die längere Zeit gestanden waren, auf Zusatz des Ferrocyankaliums eine intensiv gelbe Färbung eintreten; sie wird durch die Gegenwart von salpetriger Säure bewirkt (Karplus). Will man sie vermeiden, so braucht man nach dem Zusatz der Essigsäure den Harn nur einige Zeit stehen zu lassen, wobei die salpetrige Säure verschwindet.

3. Hellers Salpetersäureprobe. Diese namentlich früher viel geübte, vortreffliche Methode des Eiweißnachweises beruht auf der Bildung von Acidalbumin, das in der Salpetersäure unlöslich ist. Am bequemsten stellt man die Probe so an, daß man in ein Stengelglas (Likörglas) etwas von dem Harn bringt und nun an der Wand des schiefgehaltenen Glases konzentrierte Salpetersäure langsam unter den Harn so hinabfließen läßt, daß sich die beiden Flüssigkeiten nicht mischen. An der Berührungsfläche tritt bei Gegenwart von Eiweiß Ausscheidung von Acidalbumin ein, so daß eine mehr oder weniger hohe trübe Schicht (eine Scheibe, nicht ein „Ring") entsteht, die sich nach oben gegen den Harn und nach unten gegen die Salpetersäure deutlich und ziemlich scharf begrenzt abhebt.

Bei uratreichem Harn kann sich auch Harnsäure bei dieser Probe ausscheiden, doch geschieht dies nicht mit dieser deutlichen Begrenzung nach oben. Vor Täuschungen, die dadurch etwa veranlaßt sein könnten, schützt man sich durch Wiederholung der Reaktion mit dem auf das Zwei- bis Dreifache verdünnten Harn.

Eine Trübung beim Salpetersäurezusatz kann auch durch die Gegenwart von Harzsäuren (aus Arzneimitteln) bewirkt werden. Man kann sich von ihrer Gegenwart überzeugen, indem man die übereinandergeschichteten Flüssigkeiten mischt und mit Äther schüttelt. Harzsäuren gehen dabei in den Äther über.

Die „mucinähnliche Substanz" gibt nach Mörner bei der Hellerschen Probe eine über der Berührungsebene liegende trübe Schicht, so daß eventuell bei Gegenwart von Eiweiß zwei solche trübe Schichten übereinander beobachtet werden können.

Endlich wären noch die Färbungen zu erwähnen, die der mit Salpetersäure unterschichtete Harn zeigt. Sie rühren von den Farbstoffen und Chromogenen des Harnes, namentlich von Indigoblau und Indigorot, eventuell auch von Gallenfarbstoff her und stören die Reaktion weiter nicht.

Mit der Kochprobe, der Ferrocyankalium- und der Salpetersäurereaktion kommt man in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle aus. Nur selten ist eine noch empfindlichere Probe erwünscht. Für solche Fälle ist die Reaktion von Spiegler zu empfehlen. Sie ist von einer außerordentlich großen, ja fast könnte man sagen allzugroßen Empfindlichkeit, denn sie zeigt noch Spuren von Eiweiß an, die mit den anderen Proben nicht aufgefunden werden, und man findet mit ihr Eiweiß in Harnen, die gewiß als normal zu bezeichnen sind. Sie

Digitized by Google

wird mit einer Lösung ausgeführt, die aus 8 *g* Quecksilberchlorid, 4 *g* Weinsäure, 20 *g* Rohrzucker oder Glycerin (zur Erhöhung des spezifischen Gewichtes) und 200 cm^3 Wasser bereitet ist, indem man über diese Flüssigkeit langsam und vorsichtig den mit Essigsäure angesäuerten Harn schichtet. Das Eiweiß scheidet sich als trübe Schicht an der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeiten aus. Man verfährt am besten so, daß man etwas von dem Harn in eine Eprouvette bringt und nun aus einer zu einer langen engen Kapillare ausgezogenen Pipette, die man an der Wand der Eprouvette bis auf deren Boden schiebt, langsam das Reagens darunterfließen läßt. Bei sehr salzarmen Harnen kann die Reaktion versagen, durch Zusatz von Kochsalzlösung ist aber leicht abzuhelfen.

Will man Albumin und Globulin getrennt nachweisen, so fällt man das letztere entweder nach genauem Neutralisieren durch Sättigen mit Magnesiumsulfat oder nach Zusatz von Ammoniak bis zur schwach alkalischen Reaktion durch Versetzen mit dem gleichen Volumen gesättigter Ammoniumsulfatlösung. In dem Filtrat scheidet sich beim Ansäuern mit Essigsäure und Aufkochen (in letzterem Falle auch durch Zusatz von mehr Ammonsulfat) das Albumin aus.

Hat man einen eiweißhaltigen Harn zu untersuchen, so ist es gewöhnlich notwendig, einzelne Proben (wie z. B. für den Zuckernachweis) vom Eiweiß zu befreien. Man kann dazu den zur Kochprobe verwendeten Teil des Harnes verwenden, indem man die ausgeschiedenen Eiweißflöckchen abfiltriert. Bei quantitativen Bestimmungen, wie z. B. zur Harnsäurebestimmung, empfiehlt es sich, je 100 cm^3 Harn mit 10—15 cm^3 gesättigter Chlornatriumlösung und Essigsäure bis zur deutlich sauren Reaktion zu versetzen und aufzukochen. Das abfiltrierte Koagulum ist dann mit heißem Wasser gut auszuwaschen (E. Ludwig).

Die quantitative Bestimmung des Eiweißes. Es ist natürlich, daß bei der großen Bedeutung des Eiweißes im Harn seine quantitative Bestimmung für den Arzt von Wichtigkeit ist und häufig ausgeführt wird. In den meisten Fällen handelt es sich dabei nicht sowohl um eine allen strengen Anforderungen entsprechende Bestimmung, sondern um möglichst leichte und rasche Durchführbarkeit, wenn dabei auch gewisse Fehler mit in den Kauf genommen werden müssen. Diese Fehler fallen nicht besonders ins Gewicht, wenn im Verlaufe einer Erkrankung das Steigen oder Fallen der Eiweißausscheidung zu verfolgen ist; auch zur einmaligen Orientierung dürfte es für den Arzt im allgemeinen ziemlich gleichgültig sein, wenn die Eiweißbestimmung, deren er sich ohne viel Zeitaufwand bedient, mit einem Fehler von einem Zehntel oder einem Fünftel des ermittelten Wertes behaftet ist. Gegenüber der großen Wichtigkeit, die einem Eiweißbefund von einigen Zehntelprozenten im Harn überhaupt zukommt, tritt die Frage, ob es sich etwa um 0·4 oder 0·5% handelt, stark zurück. Würde für die Eiweißbestimmung, bei der es sich meist um Zehntelprozente und um Bruchteile eines solchen handelt, ein Verfahren bekannt sein, das mit großer Leichtigkeit und Schnelligkeit der Durchführung auch große Genauigkeit verbindet, wie dies mutatis mutandis z. B. für die polarimetrische Zuckerbestimmung gilt, so könnte man auf alle „approximativen“ Bestimmungen, die sich mehr oder weniger

Digitized by Google

von der Richtigkeit entfernen, verzichten; vorläufig werden sie aber noch in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit Recht geübt. Die gebräuchlichsten sollen im Anschlusse an die gewichtsanalytische Eiweißbestimmung besprochen werden.

Die Gewichtsbestimmung nach Scherer geschieht durch Erhitzen des Harnes zum Sieden bei entsprechend saurer Reaktion, Abfiltrieren und Wägen des Eiweißniederschlages. Um genauere Resultate zu erzielen, muß man nach Huppert durch Vorproben ermitteln, wie groß der Essigsäurezusatz sein muß, um das Eiweiß so vollständig als möglich abzuscheiden, so daß davon nichts im Filtrate verloren geht. Man bringt einige Kubikzentimeter des sauer reagierenden (bei alkalischer Reaktion durch vorsichtigen Zusatz von Essigsäure neutralisierten) Harnes in eine Eprouvette und erhitzt im Wasserbade, dann über freier Flamme zum Kochen, wobei darauf zu achten ist, daß alle Flüssigkeit in der Eprouvette, auch die oben an ihren Wandungen haftende, miterhitzt wird; dann filtriert man und prüft das Filtrat mit Essigsäure und Ferrocyankalium. Derartiger Proben stellt man mit dem Zusatze einer steigenden Anzahl von Tropfen 50%iger Essigsäure so viele an, bis das Filtrat keine Reaktion auf Eiweiß mehr gibt. Dadurch ermittelt man, wie viele Tropfen der Essigsäure zu der Harnmenge hinzuzufügen sind, die zur eigentlichen Bestimmung dienen soll. Diese Menge soll nicht immer die gleiche sein, sondern sie soll nach ungefährer Abschätzung derart bemessen werden, daß die abzuscheidende Eiweißmenge ungefähr 0·2—0·3 *g* beträgt. Die entsprechende Harnmenge mißt man genau ab, versetzt sie mit der durch die Vorproben ermittelten Anzahl Tropfen von Essigsäure, erhitzt sie zuerst im Wasserbade bis zur Abscheidung von Flocken, dann kocht man auf und filtriert durch ein bei 110 bis 120° getrocknetes Filter. Nachdem das Koagulum quantitativ auf demselben gesammelt ist, wird es mit heißem Wasser chlorfrei gemacht, hierauf noch mit Alkohol und Äther gewaschen. Dann trocknet man bis zum konstanten Gewichte bei 110—120° C., wägt und bestimmt, falls es sich um möglichst genaue Bestimmungen handelt, durch Glühen im Platintiegel den Aschegehalt, der in Abzug zu bringen ist.

Um die umständliche Ermittelung des zur völligen Koagulation erforderlichen Essigsäurezusatzes zu umgehen, kann man nach Devoto die Ausfällung durch Zusatz von Ammonsulfat bewirken, von dem man in 100 cm^3 Harn von saurer Reaktion 80 *g* (nach Huppert 75 *g*) dieses Salzes in der Wärme auflöst, 30 bis 40 Minuten im Dampftopfe erhitzt, abfiltriert, mit heißem Wasser noch nach dem Verschwinden der Schwefelsäurereaktion eine Zeitlang auswäscht, trocknet und wägt.

Diese Methoden der Eiweißbestimmung erfordern mehr Zeit, als es für klinische Zwecke wünschenswert wäre; darum hat man sich vielfach bemüht, unter Verzicht auf große Genauigkeit einfachere Verfahren zu konstruieren. Von diesen sind namentlich die Methode von Esbach und die von Brandberg im Gebrauche, von denen die letztgenannte als die bessere zuerst beschrieben werden soll.

Sie wurde von Roberts und von Stolnikoff zuerst angegeben und beruht darauf, daß die oben beschriebene Eiweißreaktion mit Salpetersäure bei einem gewissen Grad der Verdünnung nicht sofort, sondern erst nach einiger Zeit auftritt. Brandberg ermittelte, daß bei einer Konzentration von 1 Teil Eiweiß auf 3000 Teile Wasser die Hellersche Reaktion nach dem Verlaufe von 2—3 Minuten sichtbar wird. Die Bestimmung wird so ausgeführt, daß man den Harn so stark mit Wasser versetzt, bis eben der angegebene Grad der Verdünnung erreicht

Digitized by Google

ist. Aus dem angewendeten Verhältnisse von Harn und Wasser ergibt sich, mit welchem Faktor man die Zahl 0·0033 zu multiplizieren hat, um den Prozentgehalt des Harnes an Eiweiß zu ermitteln.

I Eiweiß im unverdünnten Harn in Prozenten	II cm^3 Wasser zu je 2 cm^3 Zehntelharn
0·05	1
0·10	4
0·15	7
0·20	10
0·25	13
0·30	16
0·35	19
0·40	22
0·45	25
0·50	28
0·55	31
0·60	34
0·65	37
0·70	40
0·75	43
0·80	46
0·85	49
0·90	52
0·95	55
1·00	58
1·05	61
1·10	64
1·15	67
1·20	70
1·25	73
1·30	76
1·35	79
1·40	82
1·45	85
1·50	88

Die Proben werden in Eprouvetten derart angestellt, daß man in jede mit einer Pipette Salpetersäure bringt, ohne damit die Wand zu benetzen, und darauf den verdünnten Harn langsam und sehr vorsichtig darüberschichtet; hierauf beobachtet man, innerhalb welcher Zeit die sichtbare Bildung der charakteristischen trüben Schicht erfolgt.

Man beginnt (wenn es sich nicht von vorneherein um sehr geringe Eiweißmengen handelt) damit, daß man den Harn mit seinem neunfachen Volumen Wasser verdünnt und diesen Zehntelharn behufs bequemer und genauer Messung in eine Burette bringt. In eine zweite Burette füllt man das zur Verdünnung zu verwendende destillierte Wasser. Dann vermischt man eine abgemessene Menge, z. B. je 10 cm^3 Wasser, mit 1, 2, 3 etc. Kubikzentimeter des Zehntelharnes und stellt die Reaktion an. Die richtige Verdünnung ist erreicht, wenn die trübe Schicht in 2—3 Minuten deutlich sichtbar wird. Hat man so die ganzen Kubikzentimeter ermittelt, zwischen welchen die richtige Harnmenge liegt, so kann man mit Bruchteilen von Kubikzentimetern innerhalb dieser Grenzen die genauere Bestimmung zu Ende führen. Zur Berechnung dient die Formel $p = \frac{K + x}{K \,.\, 30}$, worin p den Prozentgehalt des ursprünglichen, unverdünnten Harnes an Eiweiß, K den verwendeten Zehntelharn, x die zur richtigen Verdünnung gebrauchte Wassermenge bedeutet.

Bequemer ist es, die von v. Jaksch[83]) mitgeteilte, etwas modifizierte Brandbergsche Tabelle (s. nebenstehend) zu benützen, in welcher Reihe I die prozentischen Eiweißmengen im ursprünglichen, unverdünnten Harn angibt, welche den in der Reihe II angeführten Wassermengen entsprechen, die zu je 2 cm^3 Zehntelharn hinzugefügt werden müssen, damit die Hellersche Eiweißreaktion innerhalb 2 bis 3 Minuten deutlich auftritt.

Etwas vereinfacht ist das mitgeteilte Verfahren durch Mittelbach, der die Verdünnungen in anderer Weise vornimmt.

Das Verfahren von Esbach beruht auf der Fällung des Eiweißes durch Pikrinsäure und Abschätzung seiner Menge aus der Höhe des nach 24 Stunden abgesetzten Niederschlages. Das Reagens besteht aus 10 *g* Pikrinsäure nebst 20 *g* Zitronensäure auf 1 *l*; der Niederschlag wird in dem sogenannten „Albuminimeter“ erzeugt, d. i. eine dickwandige Eprouvette mit einer empirischen Teilung und zwei besonderen, mit den Buchstaben U und R bezeich-

Digitized by Google

neten Marken. Bis zur ersten wird der Harn eingefüllt, dann setzt man das Reagens zu, bis die zweite erreicht ist. Nach wiederholtem Hin- und Herneigen des gefüllten, mit einem Stöpsel versehenen Albuminimeters läßt man dieses 24 Stunden lang ruhig stehen und liest dann an den Teilstrichen direkt die im Harne vorhandenen Promille Eiweiß ab. Das Verfahren gibt nur ganz ungefähr den Eiweißgehalt an, ist aber in der Mehrzahl der Fälle für klinische Zwecke brauchbar und wird viel geübt. Man muß sich aber bei seiner Verwendung darüber klar sein, daß es durchaus keinen Anspruch auf Exaktheit machen kann. Um die Fehler des Verfahrens etwas einzuschränken, ist die Anwendung einiger Vorsichtsmaßregeln notwendig. Der zu untersuchende Harn soll ein spezifisches Gewicht zwischen 1·006—1·008 besitzen; er muß bei größerer Dichte entsprechend verdünnt werden, z. B. bei 1·021 auf das Dreifache. Die Reaktion des Harnes soll sauer sein; er ist also eventuell vorher anzusäuern. Die Temperatur des Raumes, in welchem das Albuminimeter aufgestellt wird, soll möglichst konstant sein, da die Höhe des abgesetzten Eiweißniederschlages in hohem Grade von der Temperatur abhängt. Ist der Harn sehr reich an Eiweiß, so muß er verdünnt werden, am besten so, daß die Menge nicht über 4‰ beträgt.

Bei salzarmen Harnen läßt das Verfahren ganz im Stich, weil dabei oft keine flockige Ausscheidung eintritt.

Andere Eiweißkörper.

Außer den beiden Eiweißkörpern, die bei Albuminurie gewöhnlich im Harn enthalten sind, dem Serumalbumin und dem Globulin, treten auch andere Eiweißsubstanzen im Harn auf. So kann es bei Blutungen in den Harnwegen zur Ausscheidung von Fibringerinnseln kommen; auch in einem Falle von Nierenabsceß hat v. Jaksch große, vielfach verzweigte Fibringerinnsel im Harne gefunden.

Um solche Gerinnsel als Fibrin zu identifizieren, wäscht man sie nach Huppert wiederholt unter Kneten mit 5—10%iger Kochsalzlösung, bis sie kein Eiweiß mehr abgeben; sie sind in der Kälte in verdünnten Säuren und Alkalien unlöslich, gehen aber beim längeren Digerieren mit 1%iger Sodalösung oder mit 0·5%iger Salzsäure in der Wärme allmählich in Lösung.

Die „mucinähnliche Substanz", früher gewöhnlich als Nucleoalbumin bezeichnet, ist schon früher kurz erwähnt worden (S. 315), ebenso das Mucoid der Nubecula (S. 317) und die den Eiweißkörpern nahestehende Oxyproteinsäure (S. 311).

In seltenen Fällen tritt ein eiweißartiger Körper, manchmal in sehr großer Menge, im Harne auf,*) über dessen Natur die Meinungen nicht übereinstimmen. Es ist dies der nach seinem ersten Beobachter genannte

Bence-Jonessche Eiweißkörper.

Ein Harn, der diese Substanz enthält, zeigt die auffallende Erscheinung, sich beim Erwärmen auf zirka 60° erst milchig zu trüben, dann

*) Nach Zülzer[84]) kann die Ausscheidung derselben Substanz bei Hunden künstlich durch Pyrodinvergiftung herbeigeführt werden.

Digitized by Google

einen reichlichen Niederschlag abzuscheiden, der beim Kochen in Lösung geht und beim Erkalten wieder erscheint. Nach Huppert zeigt diese Substanz außer diesem Verhalten die allgemeinen Reaktionen der Albumosen: mit dem gleichen Volumen gesättigter Chlornatriumlösung und Essigsäure entstehender Niederschlag, der sich beim Erwärmen auflöst und beim Erkalten wieder erscheint; Fällung durch Salpetersäure in der Kälte, Lösung des Niederschlages in der Wärme und Wiederausscheidung beim Abkühlen; gleiches Verhalten auf Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium. Charakteristisch aber ist das vorhin beschriebene Verhalten des Körpers beim Erwärmen. Nach Huppert ist dieser Eiweißkörper, der wiederholt kristallisiert erhalten wurde, Heteroalbumose. Magnus-Levy,[85]) der die über den fraglichen Eiweißkörper angestellten Beobachtungen mit seinen eigenen vergleicht und zu dem Ergebnisse gelangt, daß es sich in den beschriebenen Fällen immer um dieselbe Substanz gehandelt habe, kommt zu einem anderen Resultat; der Bence-Jonessche Körper ist nach ihm völlig verschieden von Heteroalbumose. Er ist vielmehr eine den echten Eiweißkörpern nahestehende Substanz, ohne daß es möglich wäre, ihn einer bestimmten Gruppe derselben einzureihen. Auch in einer neuen Arbeit von Grutterink und de Graaf[86]) wird die Identität mit Heteroalbumose bestritten.

Albumosen und Pepton.

In zahlreichen Fällen findet man im Harne solche Substanzen, die man auch als Spaltungsprodukte der Eiweißkörper, wie sie bei der Verdauung gebildet werden, kennt. Sie treten in den Harn über, wenn in kurzer Zeit größere Mengen von Gewebe zerfallen, wie z. B. bei der Rückbildung des Uterus im Puerperium, bei akuter Leberatrophie und in zahlreichen anderen Fällen, und erscheinen entweder zugleich mit koagulierbarem Eiweiß oder unabhängig davon im Harne; ihre klinische Bedeutung ist von der des Eiweißes ganz verschieden. Man spricht gewöhnlich von Pepton im Harne, worunter man Pepton im Sinne Brückes versteht; in der Mehrzahl der Fälle handelt es sich dabei wahrscheinlich um Deuteroalbumose, vielleicht auch um Histon (s. Huppert). Das Auftreten des sogenannten „echten“ Peptons im Sinne Kühnes, das in einer Reihe von Untersuchungen vergeblich im Harne gesucht worden ist (s. Huppert), wird in neuester Zeit von Ito[87]) behauptet. Für klinische Zwecke handelt es sich in der Regel um Aufsuchung von Pepton im Brückeschen Sinne, man pflegt auch von Harnpepton zu sprechen, wenn man es dabei auch eigentlich mit Albumose zu tun hat.

Der Nachweis des Harnpeptons wird gewöhnlich durch Anstellen der Biuretprobe geführt; da die anderen Eiweißkörper die gleiche Reaktion zeigen, ist es notwendig, nur vollständig eiweißfreien Harn zu verwenden. Der Probe muß daher

Digitized by Google

genaue Prüfung auf fällbares Eiweiß, bei Anwesenheit von solchem seine gänzliche Entfernung vorangehen.

Hierzu eignen sich verschiedene Methoden, von denen die Fällung mit basischem Eisenacetat die sicherste ist. Man versetzt den vom Eiweiß zu befreienden Harn mit essigsaurem Natron, dann mit Eisenchlorid bis zum Auftreten einer blutroten Färbung, hierauf wird mit Natronlauge neutralisiert und aufgekocht. Mit dem ausfallenden basischen Eisenacetat fallen die letzten Spuren von koagulierbarem Eiweiß aus. Das Filtrat gibt bei richtigem Vorgehen mit Essigsäure und Ferrocyankalium weder eine Reaktion auf Eiweiß, noch eine Blaufärbung von gelöst gebliebenem Eisen. Sollte eine dieser Reaktionen auftreten, so muß das Verfahren wiederholt werden. Von größeren Eiweißmengen kann man den Hauptteil durch Aufkochen und Ansäuern mit Essigsäure vorher entfernen, mucinähnliche Substanz entfernt man durch Fällen mit Bleizuckerlösung, von der aber ein in das Filtrat übergehender Überschuß zu vermeiden ist.

Eine andere Methode der völligen Abscheidung von Eiweiß beruht auf seiner Fällung durch Ammonsulfat in der Hitze nach Devoto (s. unten).

Auch Trichloressigsäure ist nach mehreren Autoren zur Eiweißabscheidung für den Zweck des Peptonnachweises geeignet.

Die Biuretprobe, deren positiver Ausfall bei Abwesenheit anderer Eiweißkörper den Nachweis von Harnpepton liefern soll, kann man nun entweder direkt im Harn, am besten nach dem Versetzen mit etwas Bleizuckerlösung und Filtrieren, anstellen, wobei aber nur größere Mengen von Pepton gefunden werden, oder aber man fällt das Pepton aus und drängt es so aus einer größeren Harnmenge auf ein kleines Volumen zusammen, um auch mit einer prozentisch geringen Menge eine deutliche Reaktion zu erzielen.

In neuerer Zeit wurde beobachtet, daß die Biuretprobe auf Pepton zu Täuschungen Anlaß geben kann (Salkowski[88]), da auch das Urobilin eine ähnliche rotviolette Färbung mit Kupfer und Alkali zeigt wie die Eiweißkörper. Man muß darum beim Peptonnachweis stets auf die Gegenwart größerer Urobilinmengen achten, eventuell für ihre Beseitigung Sorge tragen. Es ist dies um so wichtiger, als das Urobilin mit in die Niederschläge übergeht, in denen das Pepton abgeschieden wird.

Die Biuretprobe wird am besten so angestellt, daß man die zu prüfende Flüssigkeit mit Kali- oder Natronlauge alkalisch macht und nun tropfenweise Kupfersulfatlösung zusetzt. Geschieht dies vorsichtig so, daß man die Kupferlösung langsam an der Wand der Eprouvette hinabfließen läßt, so bildet sich an der Oberfläche der Flüssigkeit eine Schicht von ausgeschiedenem Kupferhydroxyd, von der aus sich beim leisen Schütteln rotviolette Streifen nach unten ziehen, die am besten gegen einen weißen Hintergrund sichtbar werden. Posner verwendet dazu eine sehr verdünnte, fast farblose Kupfersulfatlösung*)

Zeigt der Harn direkt die Biuretreaktion nicht, so fällt man das Pepton aus einer größeren Harnmenge aus. Hierzu bedient man sich nach dem Vorgange von Hofmeister gewöhnlich der Phosphorwolframsäure. Man säuert den eiweißfreien Harn, etwa 500 cm^3, mit Salzsäure stark an (ein Zehntel seines Volumens konzentrierter Salzsäure) und fällt mit Phosphorwolframsäure vollständig aus. Der Niederschlag wird alsbald auf ein Filter gebracht, mit verdünnter Schwefelsäure (5 cm^3 konzentrierter Säure auf 100 cm^3) gewaschen, hierauf in einer Porzellanschale mit etwas

*) 5 cm^3 gesättigter Lösung auf 1 l verdünnt.

Digitized by Google

Wasser und Ätzbaryt verrieben, so daß die Flüssigkeit alkalische Reaktion zeigt, gelinde erwärmt und filtriert. Mit dem Filtrat wird die Biuretprobe angestellt.

Eine Vereinfachung dieses Verfahrens rührt von Salkowski her. Dabei werden 50 cm^3 Harn mit 5 cm^3 Salzsäure angesäuert, mit Phosphorwolframsäure ausgefällt und erwärmt. Dabei ballt sich der Niederschlag harzig zusammen. Man gießt die Flüssigkeit davon ab, spült den Niederschlag mit Wasser ab und löst ihn dann unter Erwärmen in Natronlauge, wobei die anfangs blaue Färbung verschwindet. Dann macht man die Biuretprobe.

Um die oben erwähnte Störung der Biuretreaktion durch mitgefälltes Urobilin auszuschließen, empfiehlt v. Aldor[89]) folgenden Vorgang: 6—10 cm^3 Harn werden mit 1—2 Tropfen Salzsäure angesäuert und mit 5%iger Phosphorwolframsäure ausgefällt. Der Niederschlag wird in der Zentrifuge zum Absetzen gebracht, was in ganz kurzer Zeit erfolgt, nach dem Abgießen der darüberstehenden Flüssigkeit mit Alkohol durchgeschüttelt und neuerdings zentrifugiert. Dies wird zwei- bis dreimal wiederholt, bis sowohl der Alkohol wie der Niederschlag nicht mehr gefärbt erscheinen. Dann übergießt man den letzteren mit Wasser, setzt konzentrierte Natronlauge zu, schüttelt mit Luft, um die Blaufärbung zu beseitigen, und setzt die Kupferlösung zu. v. Aldor konnte so noch 0·02% Harnpepton nachweisen. Um das Eiweiß vorher zu entfernen, empfiehlt er die Ausfällung mit Trichloressigsäure.

Auf der Abscheidung der Eiweißkörper durch Sättigen ihrer Lösung mit Ammonsulfat unter Erwärmung beruht das Verfahren des Peptonnachweises von Devoto, das den Vorteil bietet, von der vorausgehenden Trennung der koagulierbaren Eiweißkörper absehen zu können. Es werden dabei sowohl Albumin und Globulin als auch die Albumosen ausgefällt, die letzteren gehen aber dann wieder beim Behandeln mit Wasser in Lösung. In 200—300 cm^3 Harn werden für je 100 cm^3 75 g (Huppert) feingepulvertes Ammonsulfat unter Rühren und gelindem Erwärmen gelöst, dann erhitzt man die Flüssigkeit 20—40 Minuten in einem bedeckten Topf mit siedendem Wasser und bringt sie mit dem Niederschlage noch heiß auf ein Filter. Dann übergießt man das Filter mit siedendem Wasser und fängt die Waschflüssigkeit in einzelnen Portionen auf. Mit diesen letzteren stellt man unter Anwendung von viel Natronlauge die Biuretprobe an.

Um auch hier die Beeinträchtigung der Reaktion durch Urobilin auszuschalten, empfiehlt Bang[90]) folgenden Vorgang: 10 cm^3 Harn werden mit 8 g Ammonsulfat einige Sekunden gekocht, dann 1—2 Minuten zentrifugiert, der Bodensatz wird mit Alkohol extrahiert, dann in Wasser aufgeschlemmt, gekocht, heiß filtriert, der in dem Filtrat enthaltene Rest von Urobilin mit Chloroform ausgeschüttelt und in der abpipettierten wässerigen Lösung die Biuretprobe angestellt. Die Empfindlichkeit dieses Verfahrens reicht bis zu 0·05% Albumose im Harn. Ist viel Hämatoporphyrin vorhanden, so wird dieses zuerst mit Chlorbaryum ausgefällt, das Baryum aus dem Filtrat durch etwas Ammonsulfat entfernt und die filtrierte Lösung weiter verarbeitet. Eine Schwierigkeit bei diesem Verfahren ergibt sich daraus, daß der auszentrifugierte Niederschlag wegen seiner geringen Menge schwer zu behandeln ist (v. Aldor).

Eine andere Albumose als die eben besprochenen findet sich nach Posner[91]) im Harn, wenn derselbe Sperma, wenn auch nur in geringen Mengen, enthält. Es handelt sich wahrscheinlich dabei um eine primäre Albumose. Der Harn zeigt in solchen Fällen nach dem Kochen und Ansäuern mit Salpetersäure keine Trübung, wohl aber tritt eine solche beim

Digitized by Google

darauffolgenden Abkühlen ein. Mit Essigsäure und Ferrocyankalium sowie mit Essigsäure und Pikrinsäure entsteht eine Trübung; bei der letzterwähnten Reaktion kann diese Trübung durch Erwärmen zum Verschwinden gebracht werden. Posner nennt das Auftreten dieser Albumose „Propeptonuria spuria".

Blutfarbstoff.

Größere Mengen von Blut im Harne (Hämaturie) geben sich schon durch die Farbe zu erkennen; durch das Spektroskop läßt sich dann leicht der Blutfarbstoff nachweisen. Im Sediment findet man Blutkörperchen, entweder in unveränderter Gestalt oder in Stechapfelform, häufig ausgelaugt als sogenannte Schatten u. s. w. Sehr häufig kommt es vor, daß der Harn vereinzelte Blutkörperchen enthält, während die Farbe des Harnes von der normalen nicht abweicht und durch die gewöhnlichen Reaktionen Eiweiß, das ja die Blutkörperchen im Plasma begleitet, wegen seiner zu geringen Menge nicht nachweisbar ist. In solchen Fällen ist die Gegenwart des Blutfarbstoffes im Harn eben nur durch die Sedimentuntersuchung festzustellen.

Im Gegensatze zur Hämaturie spricht man von Hämoglobinurie, wenn gelöster Blutfarbstoff ausgeschieden wird. Dies tritt dann ein, wenn schon im Blute der Farbstoff gelöst enthalten ist und wenn die Menge dieses aus den Blutkörperchen in das Plasma ausgetretenen Farbstoffes eine gewisse Grenze überschreitet: bei der paroxysmalen Hämoglobinurie, bei Vergiftungen, z. B. durch Arsenwasserstoff, nach Verbrennungen, nach Transfusion fremder Blutarten etc.

In den angeführten Fällen handelt es sich um den Übertritt des im Blute enthaltenen Oxyhämoglobins oder um Methämoglobin, also um den nicht gespaltenen Farbstoff. Außerdem kommt aber im Harn auch ein Spaltungsprodukt des Blutfarbstoffes vor, das in diesem in Verbindung mit Eiweiß enthalten ist, das Hämatin (Huppert), und ein aus dem Hämatin leicht entstehender Farbstoff, das Hämatoporphyrin, welches in geringer Menge auch im normalen Harn enthalten ist, unter pathologischen Bedingungen aber manchmal in sehr großen Mengen auftritt.

Der Nachweis des Oxyhämoglobins geschieht gewöhnlich durch den Spektralapparat. Die kleinen Taschenspektroskope mit gerader Durchsicht, die jetzt allgemein verbreitet sind, eignen sich dazu ganz vorzüglich. Bringt man blutfarbstoffhaltigen Harn, der in einem parallelwandigen Gefäß oder auch in einer gewöhnlichen Eprouvette enthalten ist, vor den Spalt des Spektralapparates und richtet den Blick gegen eine Lichtquelle, den Himmel oder eine Lampe, so erblickt man bei geeigneter Konzentration die beiden charakteristischen Absorptionsstreifen zwischen den Linien D und E. Eine Beschreibung dieses Absorptionsspektrums ist hier wohl überflüssig, da jeder, der es nicht aus Erfahrung kennt, sich mit Leichtigkeit durch Auflösen eines Tröpfchens Blut in Wasser eine Vergleichslösung be-

Digitized by Google

reiten kann. Es ist selbstverständlich, daß man bei größerer Konzentration entsprechend verdünnen muß. Zweifelt man, ob das beobachtete Absorptionsspektrum wirklich dem Oxyhämoglobin zukomme, so kann man den Versuch machen, reduziertes, sauerstoffreies Hämoglobin daraus herzustellen. Dies geschieht durch Zusatz von gelbem Schwefelammonium; dabei verschwinden die beiden Absorptionsstreifen und es erscheint ungefähr an der Stelle, wo zwischen ihnen ein heller Zwischenraum bestand, ein breiter, verwaschener Streifen.

Neben den beiden Oxyhämoglobinstreifen sieht man in manchen Fällen noch ein dunkles Band im Orange; dieses kommt nebst anderen weniger deutlichen Absorptionsstreifen dem Methämoglobin in neutraler und saurer Lösung zu. Da aber das Hämatin in saurer Lösung einen ebensolchen Streifen zeigt, so ist es zum sicheren Nachweis von Methämoglobin erforderlich (Huppert), das Spektrum noch genauer zu prüfen. Dies geschieht durch Zusatz von Ammoniak, worauf das Spektrum des Methämoglobins sich in der Weise ändert, daß der Streifen im Orange verschwindet und dafür zwei verschiedene Streifen zwischen D und E auftreten, die denen des Oxyhämoglobins ähnlich aussehen, während beim Hämatin durch den Zusatz von Ammoniak ein breiter Streifen auftritt, der ein ähnliches Aussehen zeigt wie der des reduzierten Hämoglobins.

Das Methämoglobin läßt sich (ebenso wie das Oxyhämoglobin) durch Schwefelammonium in reduziertes Hämoglobin überführen, aus dem durch Schütteln mit Luft wieder Oxyhämoglobin gewonnen werden kann.

Außer den spektroskopischen Methoden zum Nachweise von Blutfarbstoff sind noch die folgenden zu erwähnen:

Die Kochprobe liefert bei Gegenwart von Blutfarbstoff ein durch abgespaltenes Hämatin braun gefärbtes Eiweißgerinnsel.

Versetzt man Harn, der Blutfarbstoff enthält, mit Kalilauge und erhitzt zum Sieden, so nehmen die ausgeschiedenen Erdphosphate das abgespaltene Hämatin auf und zeigen nach dem Absetzen deutliche Rotfärbung (Hellersche Blutprobe).

Auch durch Fällen mit Gerbsäure (nach Struve) kann man aus blutfarbstoffhaltigem Harn Hämatin abscheiden: Man macht den Harn alkalisch, versetzt ihn mit Tanninlösung und säuert mit Essigsäure an. Der Niederschlag kann dann der Häminprobe unterzogen werden.

Eine außerordentlich empfindliche Reaktion auf Blutfarbstoff, auch auf Hämatin, die sich oft mit Erfolg anwenden läßt, wenn andere, z. B. die Häminprobe, versagen, ist die folgende: Die zu untersuchende Probe, z. B. der Niederschlag bei der Hellerschen Reaktion, wird mit Cyankaliumlösung zirka 2 Stunden stehen gelassen und filtriert. Die Lösung zeigt zunächst nur, wenn größere Mengen von Blutfarbstoff vorhanden waren, einen breiten, verwaschenen Absorptionsstreifen, ungefähr so wie eine Lösung von reduziertem Hämoglobin. Versetzt man sie aber mit einigen Tropfen Schwefelammonium, so treten noch bei sehr geringen Mengen von Blutfarbstoff zwei Absorptionsstreifen auf, die den Oxyhämoglobinstreifen sehr ähnlich sind.

Hämatin, das nach Huppert nicht gerade selten im Harne vorzukommen scheint, gibt sich durch sein Absorptionsspektrum zu erkennen. Dasselbe wurde schon oben erwähnt. Hinzuzufügen wäre nur, daß der nach dem Zusatz von Ammoniak sichtbare breite Absorptionsstreifen auf Zusatz von Schwefelammonium verschwindet und daß dafür das Spektrum des reduzierten Hämatins (Hämochromogens) auftritt, das sich durch einen sehr dunklen Streifen zwischen D und E und einen schwächeren zwischen E und b zu erkennen gibt.

Digitized by Google

Hämatoporphyrin.

Wiederholt wurde das Vorkommen eines roten Farbstoffes im Harn beobachtet, besonders seitdem das Sulfonal und Trional als Arzneimittel eingeführt wurden. Salkowski erkannte in diesem Farbstoffe, der in manchen Fällen dem Harn eine braunrote oder weinrote Farbe verleiht, das Hämatoporphyrin, ein Spaltungsprodukt des Hämatins, das daraus durch Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure oder besser durch Bromwasserstoff in Eisessig gewonnen werden kann und eisenfrei ist. Außer bei Sulfonalvergiftung kommt die Ausscheidung geringer Mengen des Farbstoffes ohne auffallende Färbung des Harnes sehr häufig vor, besonders im Fieberharn (Huppert); Spuren davon finden sich auch im normalen Harn.*)

Charakteristisch für das Hämatoporphyrin ist sein Absorptionsspektrum, das aber, auch bei Gegenwart großer Mengen des Farbstoffes im Harne, meist nicht genügend deutlich erscheint, da daneben auch noch andere Farbstoffe auftreten. In allen Fällen ist die Abscheidung des Farbstoffes erforderlich, dessen spektrales Verhalten dann namentlich in saurer und in alkalischer Lösung geprüft werden muß.

Die saure Lösung zeichnet sich durch zwei Streifen aus, von denen der eine, zwischen D und E ungefähr in der Mitte liegend, sehr dunkel ist, während der andere, gegen das Rot zu bei der Linie D gelegene, viel blässer ist.

Wesentlich verschieden davon ist das alkalische Spektrum, das vier Streifen zeigt: einen schwachen zwischen C und D, einen stärkeren zwischen D und E, näher an D, einen dritten bei E und einen vierten, sehr breiten, zwischen b und F. Hie und da ist auch ein fünfter im Rot (bei C) zu sehen, der dem salzsauren Hämatoporphyrin zukommt.

Außer diesen beiden Spektren wird noch das neutrale und das metallische Spektrum des Hämatoporphyrins beschrieben; das letztere ist dem des Oxyhämoglobins sehr ähnlich und kommt den Metallverbindungen, z. B. dem Zinksalze des Hämatoporphyrins, zu (Abbildungen und eingehende Beschreibung der Spektren s. bei Huppert, l. c.).

Von den übrigen Eigenschaften des Hämatoporphyrins seien hier die folgenden erwähnt:

Es ist in verdünnten Mineralsäuren und Alkalien sowie in Alkohol leicht löslich, in Wasser fast unlöslich; in Chloroform und Amylalkohol löst es sich nur in geringer Menge, leicht in Eisessig, der es aber verändert. Die Lösungen in Säuren sowie die in Alkohol sind schön rot gefärbt.

Wie Nebelthau fand, läßt sich aus Harnen, die durch Hämatoporphyrin rot gefärbt sind, der Farbstoff durch Essigsäure (5 cm^3 Eisessig auf 100 cm^3 Harn) als lockerer Niederschlag oder in eine Nubecula eingeschlossen, ausfällen. Er kann durch wiederholtes Lösen in Natronlauge und Fällen mit Essigsäure gereinigt werden.

Die Reaktion mit Cyankalium und Schwefelammonium, die dem Hämoglobin, Methämoglobin und Hämatin zukommt, zeigt das Hämatoporphyrin nicht.

---

*) In einem von Nebelthau[92]) beobachteten Falle war der Harn immer von Hämatoporphyrin burgunderrot gefärbt.

Digitized by Google

Zum Nachweise bedient man sich am besten (Huppert) des von Garrod angegebenen Verfahrens der Ausfällung. Man fällt aus dem Harn mit einem Fünftel seines Volumens an 10%iger Natronlauge die Erdphosphate aus; in diesem Niederschlage ist auch das Hämatoporphyrin enthalten; es wird abfiltriert und gewaschen, dann mit salzsäurehaltigem Alkohol extrahiert, wobei man eine rote Lösung erhält, die das saure Spektrum des Hämatoporphyrins zeigt. Hat man schwefelsäurehaltigen Alkohol verwendet, so kann man im Filtrate durch Zusatz von Ammoniak und neuerliches Filtrieren auch das alkalische Spektrum hervorrufen.

Wenn man den hämatoporphyrinhaltigen Phosphatniederschlag in Essigsäure löst, filtriert und das Filtrat mit Chloroform ausschüttelt, so bekommt man eine rote Chloroformlösung, die das alkalische Spektrum des Hämatoporphyrins zeigt.*) Enthält der Harn so wenig Erdphosphate, daß der durch Alkalizusatz entstehende Niederschlag nur gering ist, so kann man ihm vor der Ausfällung etwas Calciumphosphat in essigsaurer Lösung zusetzen.

Auch ein Chromogen des Hämatoporphyrins findet sich im Harn. Auf Zusatz von Alkali kommt öfter im Harn, der kein Spektrum zeigt, das alkalische, auf Säurezusatz das saure Spektrum zum Vorschein (Huppert).

Auf die Gegenwart eines solchen Chromogens könnte vielleicht die folgende Beobachtung zurückzuführen sein, die ich an einem normal gefärbten Harn, der nach Gebrauch von Sulfonal, Trional, Morphium und Chloral entleert wurde, machen konnte. Die Garrodsche Probe auf Hämatoporphyrin fiel negativ aus. Die Obermayersche Indikanprobe gab eine sehr intensiv rotviolett gefärbte Chloroformlösung, die ein Spektrum ähnlich dem des sauren Hämatoporphyrins zeigte. Wurde der Harn mit Chloroform ausgeschüttelt, so zeigte das Chloroform beim Schütteln mit Eisenchloridsalzsäure wieder die violette Färbung. Auch in Äther ging eine ungefärbte Verbindung über, die mit Eisenchlorid allein keine Reaktion zeigte, mit Eisenchloridsalzsäure aber dunkelrot, in verdünnter Lösung violettrot wurde. Das Spektrum dieser Lösung zeigte einen breiten Streifen im Gelbgrün und eine schwache Verdunkelung im Grün.

Gallenfarbstoff.

Von den verschiedenen unter dem Namen Gallenfarbstoffe zusammengefaßten Substanzen ist es hauptsächlich das Bilirubin, welches im ikterischen Harn aufzutreten pflegt. Andere, wie das Biliverdin, Bilifuscin und Biliprasin, können das Bilirubin begleiten oder sich durch Einwirkung der Luft daraus bilden. Gallenfarbstoff gibt sich im Harn meist schon durch dessen Farbe, ein sattes Gelbbraun, deutlicher noch durch die gelbe Färbung zu erkennen, die der Schaum des Harnes zeigt. In der Mehrzahl der Fälle findet sich der Gallenfarbstoff nur in gelöster Form im Harne; bei der mikroskopischen Untersuchung des Sedimentes findet man

*) In einem Falle konnte ich den Farbstoff beim Ausschütteln der essigsauren Lösung nicht in das Chloroform bringen, während der in Essigsäure nicht gelöste Teil des Phosphatniederschlages beim Behandeln mit salzsäurehaltigem Alkohol eine blaßrote Lösung gab, die sehr schön das Spektrum des sauren Hämatoporphyrins zeigte. Salkowski bemerkte bereits, daß unter anscheinend ganz gleichen Verhältnissen Abweichungen in dem Verhalten des Farbstoffes zu Chloroform vorkommen.

Digitized by Google

dabei die Epithel- und Lymphzellen, sowie sonstige geformte Gebilde, manchmal auch vorhandenes Kalkoxalat, deutlich gelb gefärbt. Hie und da kommt es zu einer Ausscheidung von Bilirubin in Kristallen. Diese bilden kleine, aus feinen Nädelchen bestehende Büschel von charakteristischer braungelber Farbe. Solche Ausscheidungen kommen, wie es scheint, besonders bei oder nach dem Ablaufe des eigentlichen Ikterus vor. Manchmal kann man in solchen Fällen innerhalb der Leukocyten ganz feine Kristallnadeln von Bilirubin beobachten.

Beim Icterus neonatorum findet man den Gallenfarbstoff selten gelöst, meist in Kristallen oder Schollen ausgeschieden (Knöpfelmacher[93]).

Auch Hämatoidinkristalle, die ebenfalls nichts anderes sind als Bilirubin, können in seltenen Fällen bei der Untersuchung des Harnsedimentes zur Beobachtung gelangen, aber nicht frei, sondern immer in Gewebsstücken eingeschlossen, z. B. bei Zottenkrebs, wo sie aus Blutfarbstoff entstanden sind. Es kommt ihnen also eine wesentlich andere Bedeutung zu als dem aus ikterischem Harn ausgeschiedenen Bilirubin; sie erscheinen entweder in der Form kleiner rhombischer Plättchen oder als ziemlich derbe Nadeln, die meist viel größer sind als jene von auskristallisiertem Bilirubin (s. die Abbildungen).*)

Von den zahlreichen Proben zum Nachweise von Gallenfarbstoff sollen hier nur die wichtigsten und verläßlichsten angeführt werden. Sie alle laufen darauf hinaus, das Bilirubin in einen grünen Farbstoff umzuwandeln, der charakteristisch und leicht wahrnehmbar ist. Gewöhnlich handelt es sich dabei um die Bildung von Biliverdin.

1. Die Gmelinsche Probe stellt man durch vorsichtiges Überschichten von Salpetersäure, die wenig salpetrige Säure enthält, schwach gelb gefärbt ist, mit dem Harn an. Bei Gegenwart von Gallenfarbstoff entsteht nebst anderen hier nicht in Betracht kommenden Färbungen eine Grünfärbung, die allein beweisend ist.

Eine von den zahlreichen Modifikationen dieser Probe rührt von v. Fleischl her; darnach wird dem Harn eine konzentrierte Lösung von Natriumnitrat zugesetzt, dann unterschichtet man die Mischung mit konzentrierter Schwefelsäure.

Bei der Ultzmannschen Probe werden 10 cm^3 Harn mit 3—4 cm^3 Kalilauge (1 Teil Kaliumhydroxyd auf 3 Teile Wasser) versetzt, umgeschüttelt und dann mit Salzsäure übersättigt, wobei ebenfalls eine Grünfärbung auftritt; auch hier wirkt die salpetrige Säure, die im Ätzkali gewöhnlich enthalten ist, als Oxydationsmittel (E. Ludwig).**)

Auch andere Oxydationsmittel sind vorgeschlagen worden, z. B. Jodtinktur, Chromsäure etc.

2. Die Huppertsche Probe ist weit verläßlicher als die Gmelinsche Reaktion und ihre Modifikationen. Zu ihrer Ausführung wird der Gallenfarbstoff als Kalkverbindung aus dem Harn ausgefällt, so daß Irrtümer durch andere Farbstoffe ausgeschlossen werden. Man versetzt den Harn mit Kalkmilch, filtriert, wäscht, bringt den Niederschlag vom Filter in eine Eprouvette, übergießt ihn mit Alkohol,

*) Kristalle, die der Farbe nach denen des Bilirubins ähnlich sind, treten im Harnsediment nach dem Gebrauche von Pyramidon auf. Sie sind meist größer als die Bilirubinkristalle und bestehen nach Jaffé aus Rubazonsäure.

**) Mündliche Mitteilung.

Digitized by Google

setzt verdünnte Schwefelsäure (oder Salzsäure) bis zur sauren Reaktion zu und erwärmt. Bei Gegenwart von Gallenfarbstoff färbt sich die Flüssigkeit grün.

Von Salkowski[94]) ist die Huppertsche Probe in folgender Weise modifiziert worden: Man macht den Harn mit einigen Tropfen Sodalösung alkalisch und versetzt ihn tropfenweise mit Chlorcalciumlösung, bis die Flüssigkeit keine merkliche abnorme Färbung mehr zeigt; den abfiltrierten und gewaschenen Niederschlag bringt man in Alkohol, löst ihn durch Zusatz von Salzsäure und kocht die Lösung.

3. Die Probe von Hammarsten[95]) wird mit einem Reagens ausgeführt, das man sich bereitet, indem man 1 Volumen 25%iger Salpetersäure mit 19 Volumen ebensostarker Salzsäure mischt und von diesem Gemenge, nachdem es durch Stehen gelblich geworden ist, 1 Volumen mit 4 Volumen Alkohol versetzt. Einige Tropfen Bilirubinlösung oder ikterischen Harnes zu 2—3 cm^3 des Reagens gegossen, geben fast gleich nach dem Umschütteln eine schön grüne oder blaugrüne Farbe. Bei Gegenwart sehr geringer Mengen Gallenfarbstoff, besonders neben anderen Farbstoffen, bringt man nach Hammarsten zu 10 cm^3 des sauer oder fast neutral (nicht alkalisch) reagierenden Harnes Chlorbaryumlösung, zentrifugiert eine Minute, dekantiert die Flüssigkeit, rührt den Bodensatz in etwa 1 cm^3 des Reagens auf, zentrifugiert wieder, wobei man eine schön grüne Lösung erhält.

Melanin.

Beim Auftreten melanotischer Tumoren findet sich im Harn entweder ein dunkler, fast schwarzer Farbstoff oder dessen Chromogen, das durch Oxydation an der Luft oder schneller durch zugesetzte Oxydationsmittel: Eisenchlorid, Chromsäure, Bromwasser etc., in den Farbstoff übergeht. Nach v. Jaksch[96]) kommt das Pigment auch bei marantischen Individuen vor und fehlt manchmal bei melanotischen Tumoren, so daß seine diagnostische Bedeutung beschränkt ist.

Nach demselben Autor ist das empfindlichste Reagens auf Melanin und Melanogen mäßig konzentrierte Eisenchloridlösung: Eine Probe von solchem Harn wird durch einige Tropfen der Lösung grau gefärbt und gibt mit größeren Mengen derselben einen schwarzen Niederschlag, der sich im Überschuß der Eisenchloridlösung wieder auflöst.

Gallensäuren.

Glykocholsäure und Taurocholsäure kommen bei Ikterus neben den Gallenfarbstoffen im Harne vor; ihre Menge ist aber stets eine geringe, weshalb ihrem Nachweis die Abscheidung aus dem Harne vorangehen muß.

Man verfährt am einfachsten nach Hoppe-Seyler, indem man den Harn (100—200 cm^3) mit Bleiessig und Ammoniak ausfällt, den mit Wasser gewaschenen reichlichen Niederschlag wiederholt mit absolutem Alkohol auskocht, die alkoholische Lösung nach Zusatz von etwas Natriumkarbonat abdampft, den Rückstand wieder mit Alkohol auskocht, filtriert, die Lösung auf ein kleines Volumen verdunstet und den Rückstand mit dem mehrfachen Volumen Äther versetzt stehen läßt. Dabei scheiden sich die Gallensäuren als Natronsalze zunächst amorph ab. Der bei längerem Stehen allmählich eintretende Übergang in die kristallinische Form (Plattners „kristallisierte Galle") braucht nicht abgewartet zu werden,

Digitized by Google

sondern es kann die zur Prüfung auf Gallensäuren anzustellende Pettenkofersche Reaktion auch mit dem amorphen Produkte vorgenommen werden. Dies geschieht am zweckmäßigsten in einer der beiden folgenden Arten:

1. Nach Neukomm werden einige Tropfen der Lösung von gallensauren Salzen in eine Porzellanschale gebracht, mit einer äußerst geringen Menge verdünnter Rohrzuckerlösung, etwas Alkohol und wenig verdünnter Schwefelsäure versetzt, hierauf vorsichtig zur Trockene verdampft. Bei Gegenwart von Gallensäuren ist der Rückstand schön rotviolett gefärbt.

2. Nach Udránszky setzt man zu 1 cm^3 der Lösung einen Tropfen 0·1%iger Lösung von Furfurol in Wasser, unterschichtet mit 1 cm^3 konzentrierter Schwefelsäure und kühlt ab. Die purpurviolette Färbung tritt schon bei Gegenwart geringer Mengen von Gallensäuren ein; die Flüssigkeit zeigt zwei Absorptionsstreifen: einen zwischen D und E, den anderen vor F.

Zucker.

Von den im Harn auftretenden Kohlehydraten ist weitaus das wichtigste die Dextrose, Glykose oder der Traubenzucker, $C_6H_{12}O_6$, der unter normalen Umständen nur in sehr geringen Spuren, vorübergehend bei verschiedenen Zuständen in deutlicher nachweisbarer Menge (Glykosurie), in großer Menge bei der Zuckerharnruhr im Harn erscheint. Bei größerem Zuckergehalt ist die Harnmenge oft sehr stark vermehrt und das spezifische Gewicht erhöht.

Von den Eigenschaften des Traubenzuckers sind es die folgenden, auf die sich die meist gebrauchten Methoden seines Nachweises gründen:

1. der Traubenzucker besitzt die Fähigkeit, in alkalischer Lösung gewisse Metalloxyde zu reduzieren;

2. er zerfällt bei der Hefegährung in Alkohol und Kohlensäure;

3. er dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts;

4. er verbindet sich mit Phenylhydrazin unter Bildung eines Osazones;

5. bei der Einwirkung von Alkalien wird er unter Bildung dunkelgefärbter Verbindungen zersetzt.

Andere Reaktionen des Traubenzuckers, wie sein Verhalten zu Benzoylchlorid und Natronlauge, zu α-Naphthol oder Thymol und Schwefelsäure, zu Indigo, Diazobenzolsulfosäure, Orthonitrophenylpropiolsäure sowie seine verschiedenen Verbindungen mit Kalk, Baryt, Bleioxyd etc. sind zu seiner Abscheidung und zu seinem Nachweise vielfach von Wichtigkeit, kommen aber beim klinischen Zuckernachweis weniger in Betracht. Sie können hier darum übergangen werden.

1. Die Reduktionsproben. Bei diesen Zuckerreaktionen handelt es sich um die Reduktion von Kupferoxyd oder von Wismutoxyd in alkalischer Flüssigkeit, wobei das zur Ausscheidung gelangende Reduktionsprodukt, in dem einen Falle Kupferoxydul, in dem anderen metallisches Wismut, sich durch seine auffällige Farbe zu erkennen gibt.

Die Reaktion mit Kupfer kann in zwei Arten vorgenommen werden. Bei beiden handelt es sich darum, eine alkalische Kupferoxydlösung her-

Digitized by Google

zustellen; in dem einen Falle, bei der Trommerschen Probe, wird das Kupferhydroxyd durch den Zucker des Harnes selbst in Lösung gehalten, in dem anderen, bei der Probe nach Fehling, geschieht dies durch zugesetztes Seignettesalz (weinsaures Natronkali).

Das Kupferhydroxyd bildet nämlich mit dem Zucker eine in Lauge mit tiefblauer Farbe lösliche Verbindung: $C_6H_{12}O_6 + 5\,Cu(OH)_2$; in der Fehlingschen Lösung sind Kupferoxyd-Kalium-Natrium-Ditartrate: $C_8H_4O_{12}CuNa_4K_2 + 11\,H_2O$ und $C_8H_4O_{12}CuK_2Na_2 + H_2O$ enthalten (Bullnheimer und Seitz[97]).

Zur Trommerschen Probe wird der Harn mit Kali- oder Natronlauge stark alkalisch gemacht und tropfenweise vorsichtig mit einer Lösung von Kupfersulfat versetzt, bis sich das im ersten Augenblick ausfallende Kupferhydroxyd nicht mehr ganz auflöst. Da bei dieser Probe die Lösung desselben hauptsächlich durch die Gegenwart von Zucker bedingt ist, wird man bei zuckerreichem Harn viel, bei zuckerfreiem nur wenig von der Kupfersulfatlösung zufügen können, bis dieser Punkt erreicht ist; geringe Mengen löst auch der zuckerfreie Harn. Dann erhitzt man, wobei noch vor dem Sieden die Ausscheidung von gelbem Kupferoxydulhydrat oder von rotem Oxydul eintritt, wenn Zucker vorhanden ist.

Sind nur geringe Zuckermengen vorhanden, so kommt es oft nicht zur Ausscheidung von Oxydul, sondern bloß zur Entfärbung; ebenso tritt bei Abwesenheit von Zucker eine Entfärbung der Flüssigkeit ein, was durch die normalen, reduzierend wirkenden Harnbestandteile (Harnsäure, Kreatinin) und durch Gelöstbleiben des Oxyduls bedingt ist. Dies tritt besonders dann ein, wenn die Menge des zugesetzten Kupfersalzes zu gering war. Jedenfalls empfiehlt es sich, die Probe mit dem mehrfach verdünnten Harn zu wiederholen, worauf in manchen Fällen eine bessere Ausscheidung des Oxyduls erzielt wird. Setzt man dem alkalisch gemachten Harn eine zu große Menge von Kupferlösung zu, so kann wieder ein anderer Fehler eintreten; das nicht gelöste Kupferhydroxyd stört nämlich nur dann nicht, wenn es in geringer Menge vorhanden ist, größere Mengen gehen aber beim Kochen in braunschwarzes Kupferoxyd über, das zu Irrtümern führen kann.

Aus diesen Gründen wird vielfach die Fehlingsche Lösung zum Zuckernachweise verwendet. Es empfiehlt sich dabei, diese Lösung nur halb so konzentriert zu machen als angegeben wird; man bereitet sich am besten eine Kupferlösung, die im Liter 35 *g* kristallisiertes Kupfersulfat enthält; von dem Seignettesalz löst man 170 *g* in Wasser, setzt 55 *g* Natriumhydroxyd zu und verdünnt auf 1 *l*. Die beiden Lösungen werden getrennt aufbewahrt. Zur Zuckerprobe mischt man gleiche Mengen davon in einer Eprouvette und setzt von dieser Mischung zu dem auf das Zwei- bis Dreifache verdünnten und erhitzten Harn eine geringe Menge zu, so daß die Flüssigkeit blau gefärbt ist, und erhitzt abermals. Selbstverständlich darf nicht übersehen werden, daß die Reaktion stark alkalisch sein muß. Tritt dabei Entfärbung ein, so kann der Zusatz der Kupferlösung vergrößert werden. Wenn reichlich Zucker vorhanden ist, so kann es doch vorkommen, daß nicht sofort eine schöne Ausscheidung von Oxydul eintritt, obwohl durch die intensive Gelbfärbung starke Reduktion angezeigt wird. Dann ist es gut, die Probe so zu wiederholen, daß man in die erhitzte Fehlingsche Lösung tropfenweise den verdünnten Harn bringt. Bei einiger Übung liefert diese Probe ein sichereres Ergebnis als die Trommersche Reaktion. Es ist gut, die Proben bei negativem Ausfalle nach län-

Digitized by Google

gerem Stehen neuerdings zu betrachten; es kommt nämlich bei Gegenwart von Zuckerspuren, deren Anwesenheit sich auf anderem Wege (mit Phenylhydrazin) bestätigen läßt, häufig vor, daß sich geringe Mengen von Oxydul in äußerst feiner Verteilung als gelbgrünliche Opalescenz erst nach längerer Zeit ausscheiden.

Um geringe Spuren von Zucker nachzuweisen, empfiehlt Seegen, den Harn durch reine Tierkohle zu filtrieren und sowohl mit dem Filtrat als auch mit den Waschwässern die Zuckerprobe anzustellen. Oft gelingt sie in einem derselben deutlicher als im Harne selbst; auch hier kommt es häufig erst bei längerem Stehen zu einer gelbgrünen Opalescenz, die sich zuerst in der Umgebung der ausgeschiedenen Phosphate zeigt.

Sowohl für die Trommersche wie auch für die Fehlingsche Probe soll der Harn keine größeren Eiweißmengen enthalten. Man verwendet daher am besten den Harn, der zur Kochprobe auf Eiweiß gedient hat, und filtriert ihn vor der Verwendung, wenn eine flockige Eiweißausscheidung vorhanden ist.

Auch die Wismutprobe kann in zweierlei Arten vorgenommen werden.

Bei der Probe nach Böttger wird etwas basisch-salpetersaures Wismut mit dem alkalisch gemachten Harn erhitzt, wobei es, falls Zucker zugegen ist, geschwärzt wird.

Diese Probe ist von Almén und Nylander derart modifiziert worden, daß statt des ungelösten basischen Nitrates eine alkalische Wismutlösung (ähnlich der alkalischen Kupferoxydlösung nach Fehling) verwendet wird. Die Lösung, gewöhnlich Nylandersches Reagens genannt, bereitet man durch Digerieren von 2 *g* Bismutum subnitricum mit einer Lösung von 4 *g* Seignettesalz in 100 Teilen Natronlauge von 10% auf dem Wasserbade und Abfiltrieren des Ungelösten. Der Harn wird mit der Lösung (etwa ein Zehntel seines Volumens) versetzt und einige Minuten damit gekocht. Zucker bringt die Abscheidung eines schwarzen Niederschlages hervor.

Vollkommen verläßlich ist auch diese Probe nicht; fällt sie negativ aus, so kann man wohl auf die Abwesenheit von Zucker schließen, ein positiver Ausfall kommt aber nicht zu selten auch bei Abwesenheit von Zucker vor. Nach dem Gebrauche mancher Arzneimittel reduziert der Harn das Nylandersche Reagens ebenfalls.

2. Den eben besprochenen, auf Metallreduktion beruhenden Zuckerreaktionen, die am häufigsten angewendet werden, kommt, wie angegeben, nicht immer eine vollkommene Verläßlichkeit zu. Dies ist übrigens selbstverständlich, da es ja außer dem Zucker noch zahlreiche andere Stoffe gibt, die gleichfalls reduzierend wirken, und einige davon im Harn enthalten sind oder gelegentlich darin auftreten können.

Es ist darum notwendig, auch andere, speziell für Zucker charakteristische Methoden des Nachweises anzuwenden; eine solche ist die Gährungsprobe, bei der die Zerlegung des Zuckers durch Hefe zu seinem Nachweise dient, wobei es meist genügt, das eine der beiden Spaltungsprodukte, die Kohlensäure, auftreten zu sehen.

Es sind zahlreiche Formen von Apparaten angegeben worden, die den Zweck haben, den mit Hefe versetzten Harn aufzunehmen und die entwickelte Kohlensäure anzusammeln, sogenannte Gaseprouvetten. Wohl die zweckmäßigste von allen ist der von Moritz angegebene kleine Apparat: eine Eprouvette aus starkem Glase,

Digitized by Google

die mit einem ein U-förmiges Glasrohr tragenden Kautschukpfropfen verschlossen wird (s. die Abbildung Fig. 62).

Die Eprouvette wird zu etwa einem Viertel mit Quecksilber, dann bis zum Rande mit dem Harn gefüllt, dem etwas in Wasser verteilte Hefe zugesetzt wurde, mit dem das U-Rohr tragenden Stopfen verschlossen, umgekehrt und in ein Becherglas gestellt. (Die Anwendung des Quecksilbers ist übrigens nicht unbedingt nötig.) Bei Gegenwart von Zucker tritt alsbald die Gährung ein; sie gibt sich aber nicht sofort durch Gasansammlung über dem Harn zu erkennen, weil sich zuerst die Flüssigkeit mit Kohlensäure sättigt. Darum ist auch die Menge des Gases nicht genau proportional der Zuckermenge, was besonders bei geringem Zuckergehalt bemerkbar ist. Man läßt die Probe stehen, am besten bei etwas erhöhter Temperatur, und findet dann eine größere oder geringere Menge Gas über der Flüssigkeit angesammelt; bei sehr geringem Zuckergehalt wartet man mindestens 24 Stunden. Ein negativer Ausfall der Probe kann durch Unwirksamkeit der Hefe, ein schwach positiver durch „Selbstgährung" bedingt sein; es empfiehlt sich daher, ein zweites gleiches Rohr mit demselben Harn nach Zusatz von etwas Zucker und ein drittes mit zuckerfreiem Harn und der gleichen Hefemenge wie bei der eigentlichen Probe gleichzeitig mit dieser zur Kontrole aufzustellen. Übrigens kann man sich nach der Gährung durch eine der Kupfer- oder Wismutproben noch davon überzeugen, ob eine vorher beobachtete Reduktion durch Zucker veranlaßt war oder nicht: war sie durch andere Substanzen hervorgerufen, so tritt sie nach der Gährung noch ein, während sie ausbleibt, wenn Zucker die reduzierende Substanz war.

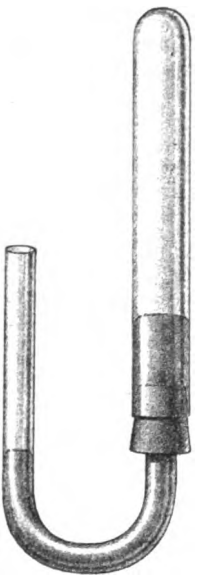


Fig. 62.

3. Die Polarisationsprobe. Da der Zucker zu den rechtsdrehenden Substanzen gehört, so gibt sich seine Anwesenheit im Polarisationsapparate durch die entsprechende Änderung des Gesichtsfeldes zu erkennen, wenn man in den auf Null gestellten Apparat ein mit dem Harn gefülltes Rohr bringt. Der Harn muß zu diesem Zwecke von Eiweiß befreit und möglichst geklärt werden, was eventuell durch Aufkochen und durch Fällung mit $^1/_{10}$ Volumen Bleizuckerlösung geschieht. Die neueren Apparate lassen Zuckermengen von $0{\cdot}1\,\%$, sehr genaue auch noch von Bruchteilen davon, erkennen. Bei so geringen Mengen kann aber die normale schwache Linksdrehung des Harnes schon störend wirken. Die Beobachtung im Polarisationsapparate geschieht gleichzeitig mit der quantitativen Zuckerbestimmung. Es wird darum später nochmals darauf zurückzukommen sein.

4. Die Phenylhydrazinprobe. Der Traubenzucker ist ein Aldehyd; er reagiert als solcher mit Phenylhydrazin zunächst unter Wasseraustritt und Bildung von Glykosephenylhydrazon. Beim Erwärmen mit überschüssigem essigsauren Phenylhydrazin bildet sich aber noch eine andere Verbindung: das Phenylglykosazon, gelb gefärbte Büschel von feinen

Digitized by Google

Nadeln, die in Wasser sehr schwer löslich sind. Die letztere Verbindung ist es, welche zum Nachweise von Zucker dient. Selbst aus sehr verdünnten Lösungen von Dextrose läßt sie sich darstellen und sie hat darum für die Harnuntersuchung eine große Bedeutung gewonnen. Man kann die Reaktion mit Essigsäure und Phenylhydrazin anstellen oder, was bequemer ist, indem man salzsaures Phenylhydrazin und essigsaures Natron anwendet.

Man bringt in eine Eprouvette von der ersteren Verbindung zirka 0·6—0·7 *g* (bei Eprouvetten von gewöhnlicher Weite nimmt das lockere Pulver eine Höhe von ungefähr 1·5 *cm* ein), bringt darauf zirka 3—4 *g* kristallisiertes essigsaures Natron (ungefähr 3—3·5 *cm* hoch), füllt die Eprouvette mit dem Harn bis nahe zum Rande und erhitzt sie im Wasserbade. Wenn die Salze gelöst sind, mischt man durch Umgießen in eine zweite Eprouvette und Zurückgießen und erwärmt nun weiter im Wasserbade durch eine Stunde. Dann läßt man langsam erkalten. Ist Eiweiß zugegen, so gießt man die Flüssigkeit heiß durch ein Faltenfilter. Bei größeren Zuckermengen findet schon während des Erwärmens die Ausscheidung der gelben Nadelbüschel statt, bei geringeren tritt dies erst nach dem Erkalten ein; Spuren von Zucker liefern geringe Mengen der Kristalle, die man in dem nach einigen Stunden abgeschiedenen Bodensatze mit dem Mikroskop aufsucht. Charakteristisch sind Büschel von dünnen, starren, hie und da um ihre Längsachse gedrehten gelben Nadeln, nicht die breiten, nach der Fläche ausgebildeten, schwertförmigen Kristalle, die man häufig auch aus normalem Harn enthält.

Die Probe leistet vortreffliche Dienste; aber die Ausscheidung der geschilderten Nadelbüschel kommt auch zu Stande, wenn der Harn Lävulose oder Pentose enthält. In dem ersteren Falle scheidet sich dasselbe Osazon aus wie bei Gegenwart von Traubenzucker; eine Unterscheidung auf diesem Wege ist also unmöglich. Aber die Lävulosurie ist so selten und bei Gegenwart größerer Mengen von Lävulose wird man überdies durch die Polarisationsprobe so bald auf die richtige Spur gebracht, daß der Wert der Methode durch diese Möglichkeit nicht beeinträchtigt wird.

Bei Vorhandensein von Pentose besitzt das ausgeschiedene Osazon dasselbe Aussehen wie Phenylglykosazon, aber es kann von diesem durch seinen Schmelzpunkt unterschieden werden. In zweifelhaften Fällen ist also eine Bestimmung dieses Schmelzpunktes erforderlich. Er liegt beim Phenylglykosazon bei 204° C., während das Osazon aus der Pentose des Harnes bei 166—168° C. schmilzt. (Wie man auf die Gegenwart von Pentose aufmerksam wird s. unten.)

Die geschilderte Art, wie die Probe mit Phenylhydrazin vorgenommen wird, hat für den Arzt manches Unbequeme; auch wird das Resultat der Probe für viele nicht genügend rasch erzielt. A. Neumann[98]) hat darum eine Vereinfachung und Abkürzung des Verfahrens angegeben, und zwar in folgender Weise:

In ein Kugelreagenzglas, das mit drei Marken, entsprechend 3, 5 und 7 cm^3 versehen ist, bringt man 5 cm^3 Harn, dazu 2 cm^3 mit Natriumsulfat gesättigte 50%ige Essigsäure und 2 Tropfen Phenylhydrazin (die freie Base). Dann kocht man bei möglichst horizontaler Haltung des Rohres bis auf 3 cm^3 ein, wozu eine Minute Zeit erforderlich ist, und läßt langsam erkalten. Manchmal ist es gut, rasch abzukühlen und dann nochmals zu erhitzen. Bei 0·05% Zucker erscheint reichliche Abscheidung, bei 0·02% nur einzelne Kristalle. Durch teilweises Abstumpfen der Essigsäure mit Natron kann die Empfindlichkeit der Probe gesteigert werden.

5. Die Probe mit Kalilauge (nach Pelouze, Moore, Heller) wird ausgeführt, indem man den Harn damit stark alkalisch macht und

Digitized by Google

erhitzt. Bei Gegenwart von Zucker tritt eine starke Dunkelfärbung ein, die man am besten durch Vergleich mit der nicht erhitzten Mischung erkennt. Spuren von Zucker können auf diese Art nicht nachgewiesen werden, zur Orientierung über die Gegenwart größerer Mengen aber ist sie sehr wohl zu gebrauchen und sie wird noch vielfach von den Ärzten geübt.

Die quantitative Bestimmung des Zuckers.

I. Durch den Polarisationsapparat. Die Drehung, welche Zuckerlösungen der Ebene des durch sie hindurchgehenden polarisierten Lichtes erteilen, ist durch genaue Versuche festgestellt worden. Die spezifische Drehung der Dextrose beträgt für gelbes Natriumlicht (Spektrallinie D): $[\alpha] = +52{\cdot}5^0$*) und weicht bei den im Harn in Betracht kommenden Konzentrationen von dieser Größe nicht ab. Die im Harn vorkommenden anderen Substanzen üben wohl einigen Einfluß auf die Drehung aus (Přibram), derselbe kann aber vernachlässigt werden. Die Bestimmung geschieht so, daß man polarisiertes Licht einen Weg von bestimmter Länge durch die Zuckerlösung zurücklegen läßt und nun ermittelt, um welchen Winkel dabei die Schwingungsebene des Lichtes gedreht wurde. Aus der Größe dieses Winkels ergibt sich durch einfache Rechnung die Konzentration der untersuchten Zuckerlösung. Bei den zur Bestimmung des Harnzuckers verwendeten Apparaten ist die Skala so eingerichtet, daß man direkt den Prozentgehalt ablesen kann, d. h. die Gramme Zucker, die in 100 cm^3 Harn enthalten sind.

Es gibt eine Anzahl von Polarisationsapparaten, die für die Harnzuckerbestimmung konstruiert sind; z. B. der für Natriumlicht eingerichtete „Halbschatten-Mitscherlich" von Schmidt und Haensch in Berlin, der für die ärztliche Praxis ausreichend ist.

Vortrefflich sind die von derselben Firma hergestellten Halbschattenapparate mit Keilkompensation und die Halbschattenapparate nach Jellet-Cornu von Reichert in Wien.

Die Beleuchtung geschieht dabei durch weißes Licht, so daß man der Umständlichkeit, die die Herstellung einer konstanten Natriumflamme macht, enthoben ist.

Stellt man die Skala des Polarisationsapparates auf Null, wobei die beiden Hälften des Gesichtsfeldes gleich hell erscheinen, und bringt man dann ein mit ebenen Glasplatten verschlossenes, den zuckerhaltigen Harn enthaltendes Rohr in den Gang der Lichtstrahlen, so wird die eine Hälfte des Gesichtsfeldes dunkler als die andere. Man dreht nun durch eine Schraube den Analysator so weit, bis wieder beide Gesichtshälften gleich hell sind, und liest an der Skala ab.

Der Harn, der zur Bestimmung dient, soll frei von Eiweiß, klar und möglichst wenig gefärbt sein; ist er stark eiweißhaltig, so kocht man ihn auf, setzt wenige Tropfen Essigsäure zu und kühlt ihn wieder ab; dann behandelt man ihn so wie eiweißfreien Harn, d. h. man füllt ihn in ein Meßkölbchen, das entsprechend

*) D. h. eine Lösung, die in 100 cm^3 100 g enthielte, würde in einer Schicht von 1 dm Länge eine Drehung um diesen Winkel hervorbringen.

Digitized by Google

50 und 55 cm^3 *) zwei Teilstriche trägt, und zwar bis zur ersten Marke, dann setzt man eine konzentrierte Lösung von neutralem Bleiacetat bis zur zweiten Marke zu und filtriert durch ein trockenes Filter, wobei man die ersten, meist etwas trüben Anteile des Filtrates zurückgießt, bis die Flüssigkeit, nunmehr auch von dem größten Teile ihres Farbstoffes befreit, ganz klar durchgeht. Mit diesem Filtrat füllt man das trockene Beobachtungsrohr, indem man es, an dem einen Ende verschlossen, aufstellt, die Flüssigkeit hineingießt, bis sie über den Rand herausragt, mit der bereitgehaltenen Glasplatte unter Vermeidung von Luftblasen verschließt und das metallene Verschlußstück, das entweder anzuschrauben oder besser einfach anzuschieben ist, anbringt. Dann legt man das Rohr an seinen Platz im Apparat, stellt auf gleiche Helligkeit in beiden Hälften des Gesichtsfeldes ein und liest an der Skala ab. Bei dem Halbschattenapparate von Schmidt und Haensch mit Keilkompensation ist die Skala so eingerichtet, daß sie ganze und halbe Prozente direkt anzeigt. Auf dem darunter befindlichen Nonius ist die Strecke von vier Halbprozentteilstrichen in fünf Teile geteilt, so daß der Abstand zwischen je zwei Teilstrichen des Nonius (um je ein Fünftel von $^1/_2$, d. i. also) entsprechend $^1/_{10}\,^0/_0$ kleiner ist als auf der Skala selbst. Man liest auf dieser also die ganzen und halben Prozente und am Nonius die weiteren Zehntelprozente ab.

Der genannte Apparat ist, wie die meisten anderen auch, so eingerichtet, daß die Skala einer Rohrlänge von 2 *dm* entspricht. Hat man wegen zu geringer Menge oder wegen zu starker Färbung des Harnes die Beobachtung im 1 *dm*-Rohr gemacht, so ist die abgelesene Zahl mit 2 zu multiplizieren.

Wenn man in der beschriebenen Weise den Harn mit einem Zehntel seines Volumens Bleizuckerlösung ausgefällt hat, so bedarf das abgelesene Resultat noch einer Korrektur; denn man hat durch die Verdünnung die Konzentration um ein Zehntel verringert. Die abgelesene Zahl muß daher um ein Zehntel ihres Wertes vergrößert, d. h. mit 1·1 multipliziert werden.

Es empfiehlt sich, gewisse Vorsichtsmaßregeln einzuhalten. Es ist zweckmäßig, nach jeder Zuckerbestimmung bei leerem Apparate eine Einstellung vorzunehmen, um zu kontrollieren, ob nicht etwa eine Verschiebung des Nullpunktes eingetreten ist. Ferner muß man namentlich in solchen Fällen, wo der Verschluß der Beobachtungsröhre durch Schrauben geschieht, darauf achten, daß die Glasplatten nicht zu fest angedrückt werden, da sonst leicht eine störende Doppelbrechung in ihnen eintritt. Jedenfalls soll man aber auch den Versuch machen, ob nach vorgenommener Einstellung auf gleiche Helligkeit eine Drehung des Beobachtungsrohres um seine Längsachse nicht wieder einen Helligkeitsunterschied hervorbringt. Es kommt nämlich auch vor, daß die Verschlußplatten (offenbar durch Spannung infolge ungleicher Abkühlung) an und für sich eine Doppelbrechung besitzen. Solche Platten sind natürlich unbrauchbar.

Hat man einen Apparat zur Verfügung, welcher nicht Prozente Zucker, sondern nur Bogengrade abzulesen gestattet, so muß man diese auf Prozente umrechnen.**) Dies geschieht nach der Formel: $c = \frac{100\,\alpha}{52{\cdot}5 \times l}$, worin c die Konzentration (also Gramme in 100 cm^3), α den abgelesenen Winkel und l die Länge des Beobachtungsrohres in Dezimetern bedeutet.

---

*) Oder auch 25 und 27·5 cm^3 etc.

**) Wenn nicht besondere Röhren verwendet werden, die so dimensioniert sind, daß dabei Bogengrade und Prozente zusammenfallen.

Digitized by Google

Die Richtigkeit polarimetrischer Bestimmungen des Harnzuckers hängt, abgesehen von der Verläßlichkeit der verwendeten Apparate und der genauen Ausführung der Bestimmungen, im wesentlichen davon ab, ob der untersuchte Harn außer dem Zucker noch andere optisch aktive Stoffe enthält oder nicht. Sind rechtsdrehende Substanzen vorhanden, so findet man natürlich zu viel, bei linksdrehenden zu wenig Zucker. Die Entfernung des zu den letzteren zählenden Eiweißes wurde schon erwähnt. Andere optisch wirksame Stoffe, die vorkommen und zu Fehlern führen können, sind die β-Oxybuttersäure und gepaarte Glykuronsäuren, die links drehen.

Um den durch ihre Anwesenheit bedingten Fehler in der Bestimmung zu umgehen, muß man nebst der Drehung, die der zuckerhaltige Harn zeigt, auch jene ermitteln, die nach der Entfernung des Zuckers noch übrig bleibt, d. h. man muß den Harn durch Gährung zuckerfrei machen und dann die Beobachtung im Polarisationsapparate wiederholen. Eine Linksdrehung, die dann noch wahrzunehmen ist, muß der bei der ersten Bestimmung ermittelten Rechtsdrehung hinzuaddiert werden, um den richtigen Zuckergehalt zu ermitteln.

Ist neben Traubenzucker auch Lävulose vorhanden, so ist die Menge des ersteren auf diesem Wege nicht festzustellen, da die Lävulose gleichfalls durch Gährung zerstört wird. Die Gegenwart der beiden Zucker nebeneinander kann nur durch Zusammenhalt der Polarisation und Titration ermittelt werden.

II. Durch Titration. Bei dem Verfahren nach Fehling handelt es sich darum, zu ermitteln, wie viel von der zu untersuchenden Zuckerlösung erforderlich ist, um eine bestimmte Menge Kupferoxyd in alkalischer Lösung vollständig zu Oxydul zu reduzieren. Je konzentrierter die Zuckerlösung ist, desto weniger wird man davon brauchen, um den Endpunkt, d. i. die gänzliche Entfärbung der blauen Flüssigkeit, zu erreichen, und umgekehrt. Die Voraussetzung für das Verfahren ist natürlich die, daß zwischen der Menge des Zuckers und der des Kupferoxyds, das dadurch reduziert wird, ein ganz genau bekanntes Verhältnis besteht. Das trifft aber nur unter ganz bestimmten, von Soxhlet festgestellten Bedingungen zu.

Diese Bedingungen, deren Einhaltung bei genaueren Bestimmungen unerläßlich ist, sind folgende: Die Lösung soll zwischen 0·5 und 1 % Zucker enthalten, die Kupferlösung soll eine bestimmte Konzentration besitzen und die Zuckerlösung soll nicht in einzelnen Portionen zugesetzt werden, sondern auf einmal. Dann entspricht 1 Molekül Zucker 5 Molekülen Kupfersulfat und 1 cm^3 der Fehlingschen Lösung entspricht 5 mg Zucker. Es ist selbstverständlich, daß zur genauen Einhaltung dieser Bedingungen für jede Zuckerbestimmung eine ganze Reihe von Titrationen erforderlich ist.

Die Konzentration der Fehlingschen Lösung soll derart sein, daß auf 1 l der alkalischen Mischung (nach Zusatz der entsprechenden Menge Seignettesalz und Natronlauge) 34·64 g kristallisiertes Kupfersulfat kommen, und von dieser Mischung werden zu jeder Titration je 10 cm^3 auf 50 cm^3 verdünnt. Dementsprechend kann man die Lösung auf folgende Arten bereiten:

1. man löst von reinem, unverwittertem Kupfervitriol 34·64 g in Wasser und verdünnt auf 500 cm^3. Andererseits löst man 173 g Seignettesalz und 60 g Natronhydrat in Wasser und verdünnt ebenfalls auf 500 cm^3. Zur Titration mischt man genau gleiche Mengen der beiden Lösungen, mißt von dem Gemenge mit der Pipette 10 cm^3 ab, versetzt mit etwas Natronlauge und verdünnt auf 50 cm^3;

Digitized by Google

2. oder man bereitet drei Lösungen, und zwar (nach Huppert): Kupferlösung, die im Liter 103·92 *g* Kupfervitriol enthält, Seignettesalzlösung mit 280 *g* im Liter und Natronlauge von 1·137 spezifisches Gewicht (120 *g* Natronhydrat im Liter). Man mißt von der Kupferlösung genau 30 cm^3 ab und versetzt sie mit einer Mischung gleicher Teile der beiden anderen Lösungen bis genau 90 cm^3. Auch in diesem Falle verdünnt man je 10 cm^3 der Mischung nach Zusatz von Natronlauge auf 50 cm^3.

Den ungefähren Zuckergehalt des Harnes ermittelt man durch einen Vorversuch; der Harn soll so verdünnt werden, daß zur Reduktion von 10 cm^3 (auf 50 cm^3 verdünnter) Fehlingscher Lösung zwischen 5 und 10 cm^3 verbraucht werden; dann entspricht sein Zuckergehalt der Bedingung, daß er zwischen 0·5 und 1 % liegen soll. Der entsprechend verdünnte Harn wird in eine Burette gefüllt und zur Titration verwendet.

Diese wird nun so vorgenommen, daß man in ein Kochkölbchen 10 cm^3 Fehlingscher Lösung mißt, etwas Natronlauge zufügt, auf 50 cm^3 verdünnt (es ist gut, dazu nicht destilliertes, sondern Brunnenwasser zu nehmen), zum Sieden erhitzt und nun zunächst, um zu sehen, ob die Verdünnung richtig getroffen ist, den Harn in ganzen Kubikzentimetern zufließen läßt, bis der Endpunkt, d. i. die Entfärbung der blauen Lösung, erreicht ist. Liegt die verbrauchte Harnmenge zwischen 5 und 10 cm^3, so war die Verdünnung richtig, wenn dies nicht der Fall ist, so muß sie in anderer Weise vorgenommen werden.

Man erfährt aus dieser Probe, innerhalb welcher Grenzen die richtige Harnmenge liegt. Wenn diese z. B. zwischen 8 und 10 cm^3 ist, so mißt man in je drei Kölbchen je 10 cm^3 Fehlingscher Lösung, verdünnt nach Zusatz von Lauge wieder auf je 50 cm^3, erhitzt und läßt zu den einzelnen Proben 8·5, 9 und 9·5 cm^3 zufließen. Schließlich werden zu vier neuen Proben jene Harnmengen zugesetzt, die innerhalb der so ermittelten engeren Grenzen liegen, z. B. 8·5, 8·6, 8·7 und 8·9 cm^3, und festgestellt, bei welcher Probe gerade Entfärbung erzielt wurde. Die so ermittelte Harnmenge enthält genau 50 *mg* Zucker; unter Berücksichtigung der angewendeten Verdünnung berechnet man dann den Zuckergehalt des unverdünnten Harnes.

Wie schon erwähnt wurde, ist als Endpunkt des bei der Titration stattfindenden Vorganges die völlige Entfärbung der Fehlingschen Lösung zu betrachten; wenn bei den letzten Titrationen die Volumina des zugesetzten Harnes sich nur um 0·1 cm^3 von einander unterscheiden und in einer der Proben noch schwache Blaufärbung zu erkennen ist, bei der nächsten (mit um 0·1 cm^3 größerer Harnmenge versetzten) aber nicht mehr, so enthält die letztere die richtige, gerade 50 *mg* betragende Menge Zucker. Man muß also die Farbe der Flüssigkeit, in der ein roter, feiner Niederschlag suspendiert ist, genau beurteilen können. Lange zu warten, bis sich durch Absetzen des Kupferoxyduls die Flüssigkeit geklärt hat, geht nicht an, denn bei Luftzutritt oxydiert sich das Oxydul wieder. Man kann aber die Farbe der Flüssigkeit erkennen, wenn man kurze Zeit nach dem Kochen dicht unter der Oberfläche der Flüssigkeit gegen eine helle Fläche horizontal hindurchblickt. Es entsteht nämlich sehr bald in der obersten Schicht eine allerdings sehr dünne, aber ganz niederschlagsfreie Zone.

Schon bei der Besprechung des qualitativen Zuckernachweises wurde auf die im Harn enthaltenen reduzierenden Stoffe hingewiesen; sie können natürlich auch bei der Titration von störendem Einflusse sein. Doch macht sich dieser nur bei zuckerarmen Harnen stark bemerkbar; bei zuckerreichen Harnen, die in Bezug auf

Digitized by Google

ihre übrigen Bestandteile meist verdünnt sind, kommt dazu noch die weitere Verdünnung, die man zum Zwecke der Titration dem Harn geben muß.

Um zu erkennen, ob alles Kupferoxyd zu Oxydul reduziert ist, oder ob sich noch etwas davon in Lösung befindet, wurde empfohlen, die Flüssigkeit rasch in eine mit Essigsäure angesäuerte Lösung von gelbem Blutlaugensalz zu filtrieren, das mit Kupferoxydverbindungen einen rotbraunen Niederschlag gibt. Aber auch diese Probe ist nicht verläßlich, da die Flüssigkeit infolge der Zersetzung von Harnstoff ammoniakhaltig ist und dadurch Kupferoxydul gelöst enthält, das also mit durch das Filter geht, und weil überdies, wie schon erwähnt wurde, sehr leicht Wiederoxydation eintritt.

Von der Fehlingschen Titrationsmethode sind verschiedene Modifikationen empfohlen worden; so die Verwendung von Glycerin oder Mannit an Stelle des Seignettesalzes, die Vornahme der Titration in ammoniakalischer Lösung (Pavy), wobei das Oxydul gelöst bleibt und die Entfärbung besser zu beobachten ist, die Behandlung des Zuckerharnes mit überschüssiger Fehlingscher Lösung mit Bestimmung der Größe dieses Überschusses oder die Wägung des im ausgeschiedenen Oxydul enthaltenen Kupfers. Doch war keine dieser Modifikationen bisher imstande, die Fehlingsche Zuckerbestimmung nach Soxhlet zu verdrängen. Dasselbe gilt für die Methode von Knapp, bei der Quecksilbercyanid, und jene von Sachsse, bei welcher Quecksilberjodid in alkalischer Lösung zur Oxydation des Zuckers dienen.

III. Durch Gährung. Eine sehr einfache und bei genauer Ausführung auch für die Mehrzahl der Fälle ausreichende Methode beruht auf der Bestimmung des spezifischen Gewichtes, das der Harn vor und nach der Vergährung des Zuckers zeigt. Man braucht dabei nur die Dichteabnahme mit einem bestimmten Faktor zu multiplizieren, um den Gehalt des Harnes an Zucker zu ermitteln.

Dieser Faktor ist nach Roberts, von dem das Verfahren herrührt, gleich 230, d. h. die Abnahme des spezifischen Gewichtes um 0·001 entspricht einer Zuckermenge von 0·23 %. Von anderen Autoren wurde ein anderer Faktor angegeben; in der Tat ist diese Zahl keine konstante, sondern sie ändert sich mit dem spezifischen Gewicht des zuckerfreien Harnes, mit der Temperatur und mit dem Zuckergehalt selbst. Man begeht nach Lohnstein aber keinen allzugroßen Fehler, wenn man als Faktor die Zahl 234 annimmt; die Abweichung von dem richtigen Werte beträgt dabei höchstens ein Zwanzigstel desselben.

Es ist selbstverständlich, daß zur Ausführung des Verfahrens eine möglichst genaue Bestimmung des spezifischen Gewichtes erforderlich ist. Man bedient sich dabei am besten des von Lohnstein[99]) angegebenen Urometers (s. S. 269). Nach diesem Autor verfährt man in folgender Weise: Man bringt 60 cm^3 Harn in einen Meßzylinder, setzt Preßhefe zu, und zwar soviel, daß das Niveau um 3—6 *cm* steigt, und notiert den Stand der Flüssigkeit. Dann verrührt man in einem Becherglase die Hefe gleichmäßig in der Mischung und bestimmt darauf das spezifische Gewicht derselben. Man bringt sie dann in ein Kölbchen, verschließt dieses mit Watte, erwärmt es in Wasser auf 30—40° C. und läßt bei gewöhnlicher Temperatur mehrere Stunden lang stehen. Wenn die Gährung vorüber ist, was sich durch Bildung eines dicken Bodensatzes bemerkbar macht, bestimmt man neuerdings das spezifische Gewicht. Die Differenz wird mit 234 multipliziert und das Produkt mit Rücksicht auf die durch den Hefezusatz bewirkte Volumsvermehrung korrigiert (z. B. wenn

Digitized by Google

das Harnvolumen durch die Hefe von 60 auf 65 erhöht wurde, muß mit $^{65}/_{60}$ multipliziert werden). Die Temperatur, bei der die beiden Dichtebestimmungen vorgenommen werden, soll dieselbe sein. Wenn es sich um große Genauigkeit handelt, muß für jeden Harn der zu verwendende Faktor besonders bestimmt werden; Lohnstein[100]) gibt dazu ein Verfahren an.

Eine andere Methode, um mit Hilfe der Gährung den Zucker quantitativ zu bestimmen, beruht auf der Messung der entwickelten Kohlensäure. Hierzu sind mehrere sogenannte Gährungssaccharometer konstruiert worden, von denen das Instrument von Lohnstein[101]) das geeignetste zu sein scheint.

Andere Zuckerarten.

Außer der Dextrose kommen noch andere Zuckerarten im Harn vor. So findet sich häufig im Harn von Wöchnerinnen eine geringe Menge von Milchzucker oder Laktose. Dieser Zucker dreht ebenso wie die Dextrose die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts, er reduziert alkalische Kupfer- und Wismutlösungen und bildet ein allerdings leichter lösliches und darum sich meist nicht ausscheidendes Osazon beim Behandeln mit essigsaurem Phenylhydrazin, so daß durch diese Reaktionen eine Unterscheidung nicht möglich ist. Dagegen wird der Milchzucker durch Hefe nicht in Gährung versetzt, doch muß zu dieser Probe der Harn sterilisiert und eine Reinkultur von Saccharomyces apiculatus angewendet werden, damit keine Zerstörung des Milchzuckers durch andere Pilze eintritt und er nach der Einwirkung der Hefe wieder aufgefunden werden kann. Der einzig sichere Weg zum Nachweise ist seine Reindarstellung aus dem Harn.

In seltenen Fällen ist im Harn Lävulose, Fruktose oder Fruchtzucker aufgefunden worden. Dieser Zucker zeigt die für den Nachweis von Dextrose angewendeten Reaktionen: Reduktionsproben, Gährung, Phenylhydrazinprobe in gleicher Weise, dreht aber die Ebene des polarisierten Lichtes nach links,*) und zwar um einen Winkel, der viel größer ist als der, um den die Dextrose nach rechts dreht.

Ist also Lävulose allein vorhanden, so beobachtet man eine Linksdrehung, die (an der für Dextrose geltenden Skala der Polarisationsapparate beobachtet und in entsprechender Weise umgerechnet) mit der durch die Titration ermittelten Zuckermenge übereinstimmen muß.**) Ist dagegen Lävulose neben Dextrose vorhanden, so kann je nach dem Mengenverhältnisse der beiden Zuckerarten eine Drehung nach rechts oder links oder Inaktivität vorhanden sein. Aus dem Ergebnisse der Titration, zusammengehalten mit der Beobachtung im Polarisationsapparate, kann dann auf die Gegenwart von Lävulose geschlossen werden. Dabei ist zu

*) Es ist selbstverständlich, daß dabei Linksdrehung durch andere Substanzen ausgeschlossen sein muß; rührt die Linksdrehung von Lävulose her, so verschwindet sie bei der Gährung.

**) Zweifelt man, ob Rechts- oder Linksdrehung vorliegt, so prüft man mit einer Lösung von Traubenzucker, wie sich dabei das Gesichtsfeld verhält.

Digitized by Google

bemerken, daß auf das Drehungsvermögen die Temperatur von starkem Einflusse ist und daß die Reduktionsfähigkeit der Lävulose nur zirka 92% von der der Dextrose beträgt.

Wie schon erwähnt, geben Dextrose und Lävulose mit Phenylhydrazin dasselbe Osazon. Eine Unterscheidung der beiden Zucker ist also damit nicht möglich. Wohl aber gelingt eine solche durch Anwendung von Methylphenylhydrazin (Neuberg[102]), das auch eine Trennung gestattet. Es gibt nämlich nur mit Ketosen (zu denen die Lävulose gehört) Osazon, mit den isomeren Aldosen (also dem Traubenzucker) geht die Reaktion bloß bis zur Bildung von Hydrazon. Die Trennung der beiden Zucker wird nach Neuberg auf folgendem Wege vorgenommen: Man versetzt eine alkoholische, neutrale, nicht zu salzreiche Lösung der Zucker mit der nach der Titration berechneten Menge Methylphenylhydrazin und dampft damit langsam (1 Stunde) auf dem Wasserbade ein. In den zurückbleibenden Sirup rührt man Kristalle von reinem Glykosemethylphenylhydrazon ein, worauf der Sirup in einem Tage kristallinisch erstarrt. Die Masse wird nach Zusatz von absolutem Alkohol abgesaugt, das Filtrat mit 50%iger Essigsäure versetzt, 5—10 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt, wobei sich gelbrote verfilzte Nädelchen abscheiden, die, aus 10%igem Alkohol umkristallisiert, den Schmelzpunkt 153° zeigen.

Die Lävulose zeigt ferner eine Reaktion, die außer ihr nur einzelne, im Harn nicht vorkommende Zuckerarten besitzen: beim Erwärmen einer Lösung von Resorcin in verdünnter Salzsäure mit Spuren von Lävulose tritt nach Seliwanoff[103]) eine Rotfärbung ein.

Außer der Lävulose kommt nach Leo noch ein anderer linksdrehender Zucker im Harn vor, von Huppert „Laiose" genannt, der nicht gährt, ein anderes Reduktions- und Drehungsvermögen besitzt als Dextrose und neben dieser im diabetischen Harn auftritt.

Auch Maltose soll bei Diabetes im Harn auftreten (Kottmann 1901).

Über andere Kohlehydrate im normalen und diabetischen Harn s. Rosin und v. Alfthan (S. 312).

Pentose, r-Arabinose.

Die Pentosen sind Kohlehydrate von der Zusammensetzung $C_5H_{10}O_5$. Im Pflanzenreiche finden sich sehr verbreitet Stoffe, die bei der Spaltung solche Pentosen: Arabinose, Xylose, Rhamnose, Ribose liefern. Daß eine Pentose auch im Harn auftreten kann, wurde von Salkowski und Jastrowitz entdeckt; doch ist das Vorkommen von Pentose allein (ohne Dextrose) nach den bisherigen Beobachtungen ziemlich selten; häufiger aber scheinen geringe Mengen den Traubenzucker zu begleiten; Külz und Vogel fanden in diabetischem Harn Pentose neben der Dextrose, auch experimentell bei künstlichem Diabetes nach Pankreasexstirpation und nach Phloridzindarreichung. Mit der Nahrung eingenommene Pentosen erscheinen zum großen Teile wieder im Harn[104]), [105]).

Welche Pentose es ist, die im Harn auftritt, war bis in die letzte Zeit fraglich; doch bestand darin Übereinstimmung, daß es sich wahrscheinlich um Arabinose oder um Xylose handeln dürfte.

Digitized by Google

Die nach den Untersuchungen von Kossel, Hammarsten, Blumenthal[106]), Grund[107]) u. a. in dem Pankreas und anderen Körpergeweben aufgefundene Pentose ist nach Neuberg[108]) l-Xylose. Neuberg[109]) hat festgestellt, daß die Harnpentose inaktive, racemische Arabinose ist, daß sie also nicht aus der Pentose der Organe hervorgehen kann, und nur die Annahme übrig bleibt, daß sie synthetisch im Organismus gebildet wird. Es ist anzunehmen, daß auch den anderen beobachteten Fällen von Pentosurie das gleiche Kohlehydrat zugrunde lag.

Zu der Vermutung, daß eine Pentose vorliege, kann man, so wie dies bei dem zuerst beobachteten Falle von Salkowski und Jastrowitz geschah, dadurch geführt werden, daß ein Harn deutlich reduziert, dabei weder Gährvermögen noch im Polarisationsapparate Drehung zeigt und ein Osazon liefert, oder daß diese Eigenschaften nicht genügend mit einander übereinstimmen, um auf Dextrose bezogen werden zu können. Zum Nachweise einer Pentose müssen dann selbstverständlich noch mehrere Reaktionen angestellt werden.

Die Pentosereaktionen lassen sich in folgender Weise zusammenfassen (Blumenthal[110]):

Reduktion von alkalischer Kupfer- und Wismutlösung, Gelbfärbung und Karamelgeruch bei der Kaliprobe, Bildung eines Phenylosazons vom Schmelzpunkte 159—160° (s. unten), Phloroglucinsalzsäurereaktion, Orcinsalzsäureprobe, keine Drehung, keine Gährung.

Die Pentosereaktionen werden nach Salkowski[111]) am besten in folgender Weise angestellt:

1. Die Phloroglucinprobe von Tollens: Eine kleine Messerspitze Phloroglucin wird unter Erwärmen in 7—8 cm^3 Salzsäure vom spezifischen Gewichte 1·12 gelöst, die Lösung wird in zwei gleiche Teile geteilt, in kaltem Wasser abgekühlt; zu der einen Hälfte setzt man dann 10—11 Tropfen des zu prüfenden Harnes, zu der anderen ebensoviel normalen Harn und setzt beide in siedendes Wasser; die pentosehaltige Mischung färbt sich schnell rot. Wenn man nun sofort mit dem Spektralapparat untersucht, so findet man einen charakteristischen Absorptionsstreifen zwischen D und E. Um das Spektrum besser beobachten zu können, kann man auch, wie Salkowski gezeigt hat, die Probe nach Tollens ausführen (Erwärmen einer Mischung gleicher Teile Harn und Salzsäure vom spezifischen Gewichte 1·19 mit 20—30 *mg* Phloroglucin) und dann nach gutem Abkühlen mit Amylalkohol den Farbstoff ausschütteln oder aber die rotgewordene Mischung in Eisessig gießen. Die ebenfalls zum Ziele führende Tollenssche „Absatzmethode" besteht darin, daß man den beim Erwärmen der Flüssigkeit entstehenden Niederschlag abfiltriert, auswäscht und mit Alkohol in Lösung bringt.

Die Phloroglucinsalzsäurereaktion zeigen außer der Pentose in gleicher Weise auch die Glykuronsäure und gepaarte Glykuronsäuren.

Vorzuziehen ist die Orcinsalzsäureprobe, die in folgender Weise ausgeführt wird: Man erhitzt den Harn mit dem gleichen Volumen rauchender Salzsäure und etwas Orcin, wobei, wenn Pentose zugegen ist, eine grünliche Färbung auftritt mit rötlichem Schein im durchfallenden Lichte. Ausschütteln der etwas abgekühlten, noch lauwarmen Mischung mit Amylalkohol oder Vermischen der-

Digitized by Google

selben mit Eisessig liefert eine grüne Lösung, die einen Absorptionsstreifen zwischen C und D zeigt.*)

Freie Glykuronsäure zeigt die Reaktion ebenfalls, gepaarte nur sehr schwach oder gar nicht; man ist daher bei dieser Probe sicherer als bei der Phloroglucinprobe.

Ähnlich verhält es sich mit folgender, ebenfalls auf der Bildung von Furfurol beruhender Reaktion: Kocht man pentosehaltigen Harn mit rauchender Salzsäure, während man einen in Anilinacetat getränkten Papierstreifen in den Dampf hält, so färbt sich das Papier kirschrot.

Man kann die geschilderten und noch weitere Furfurolproben übrigens auch in dem Destillat des mit Salzsäure gekochten Pentoseharnes ausführen; normaler Harn liefert dabei ein Destillat, das nur schwach die Furfurolreaktionen zeigt.

Gleichzeitige Gegenwart von Traubenzucker stört diese Reaktionen im Destillat nicht; die Phloroglucinprobe wird dagegen sehr gestört, die Anilinacetatprobe nicht merklich, die Orcinprobe nur unerheblich. Die Osazone der beiden Zuckerarten können durch Umkristallisieren getrennt werden; das der Pentose ist leichter löslich.

Nach v. Alfthan[112]) läßt sich eine Unterscheidung zwischen Pentose und Glykuronsäure in folgender Weise erzielen: Aus 500 cm^3 Harn stellt man die Benzoylverbindungen dar und verseift diese mit Natriumäthylat. Die Natriumsalze der Glykuronsäure und gepaarter Glykuronsäuren sind in Alkohol unlöslich, während Pentose in Lösung geht. Liefert also die filtrierte Flüssigkeit die Pentosenreaktionen, so kann es sich nur um Pentose, nicht um Glykuronsäure handeln.

Außer den angeführten Eigenschaften der Harnpentose kommen noch die folgenden in Betracht: Versetzt man (nach Bergell und Blumenthal[115]) pentosehaltigen Harn, den man auf ein kleines Volumen eingedampft und mit Tierkohle entfärbt hat, mit Barythydrat bis zur deutlich alkalischen Reaktion und versetzt man die filtrierte, auf 0° abgekühlte Flüssigkeit mit dem doppelten Volumen Alkohol, so fällt die Pentose als Niederschlag von Baryumdipentosat aus.

Die Isolierung und Reindarstellung der Harnpentose und ihre Erkennung als inaktive Arabinose ist Neuberg durch Abscheidung als Diphenylhydrazon und Spaltung dieser Verbindung durch Formaldehyd gelungen. Die Arabinose läßt sich mit Diphenylhydrazon auch quantitativ neben anderen Zuckern bestimmen.[114]) Die rein abgeschiedene Arabinose stellt eine in Prismen oder Nadeln kristallisierende, rein süß schmeckende Substanz dar, die bei 163—164° C. schmilzt. Das wie die Pentose selbst ebenfalls inaktive Phenylosazon aus der reinen Substanz zeigt den Schmelzpunkt bei 166—168° C. Mit p-Bromphenylhydrazin läßt sich die Arabinose auch direkt aus dem Harn als p-Bromphenylosazon abscheiden.

Inosit ($C_6H_{12}O_6 + 2H_2O$).

Der Inosit wurde früher zu den Kohlehydraten gezählt, ist aber eine von ihnen völlig verschiedene Substanz. Er gehört nach den Untersuchungen von Maquenne zu den aromatischen Stoffen und ist ein

*) Bial empfiehlt, auf 2—3 cm^3 Harn 4—5 cm^3 einer Lösung zu nehmen, die aus 1—1½ g Orcin, 500 cm^3 rauchender Salzsäure und 25 Tropfen 10%iger Eisenchloridlösung besteht. Man erwärmt nur bis zum Beginn des Siedens; es fällt entweder sofort ein reichlicher grüner Farbstoff aus oder, bei geringem Pentosegehalt, wird die Flüssigkeit beim Abkühlen grün.

Digitized by Google

Hexaoxyhexahydrobenzol. Er kommt im Harn bei Polyurie, bei Diabetes mellitus und bei Albuminurien vor; nach Hoppe-Seyler soll er in Spuren ein normaler Harnbestandteil sein.

Die Zuckerreaktionen fehlen ihm gänzlich, und zu seinem Nachweise ist es notwendig, ihn aus dem Harn rein abzuscheiden. Dazu dient folgendes Verfahren: Der nötigenfalls enteiweißte Harn wird auf etwa ein Viertel konzentriert, mit Bleizucker gefällt, das Filtrat in der Wärme mit Bleiessig ausgefällt; der Niederschlag wird nach 24 Stunden abfiltriert, gewaschen, in Wasser verteilt, mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat wird nun eingedampft (vorher entfernt man ausgeschiedene Harnsäure durch Filtration), die konzentrierte Flüssigkeit heiß mit dem drei- bis vierfachen Volumen Alkohol versetzt, von der ausgeschiedenen Masse noch warm getrennt und erkalten gelassen; bei Gegenwart von viel Inosit scheidet sich dieser allmählich in Kristallen ab; ist dies nicht der Fall, so versucht man, durch Ätherzusatz bis zur Trübung die Abscheidung zu bewirken. Die ausgeschiedenen Kristalle können durch Umkristallisieren gereinigt werden; ihre Identität mit Inosit ergibt sich aus folgenden Reaktionen:

Scherers Probe: Beim Eindampfen von Inositlösung mit konzentrierter Salpetersäure bis zur Trockene bleibt ein Rückstand, der, mit Ammoniak und einem Tropfen Chlorcalciumlösung neuerdings eingetrocknet, eine rosenrote Färbung annimmt.

Gallois' Probe: Man verdampft die Lösung bis fast zur Trockene und befeuchtet den Rückstand mit einem Tropfen einer Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd; der beim Eintrocknen bleibende gelbliche Rückstand wird beim weiteren Erwärmen rot. Die Färbung verblaßt beim Erkalten und kann durch neuerliches Erwärmen wieder hervorgerufen werden.

Reaktion von Seidel:[115]) Inosit, mit verdünnter Salpetersäure zur Trockene eingedampft, hinterläßt einen Rückstand, der, in Wasser gelöst, auf Zusatz von Strontiumacetat eine violette Färbung nebst schwachem grünen Schimmer liefert.

Aceton: $CH_3 — CO — CH_3$.

Im normalen Harn nach v. Jaksch in sehr geringer Menge vorhanden, findet sich das Aceton in pathologischen Fällen verschiedener Art, wie bei Fieber, Diabetes, Verdauungsstörungen etc., in reichlicher Menge im Harn vor; besonders der kindliche Organismus reagiert schon bei leichteren Gesundheitsstörungen rasch mit Acetonurie. Acetonreicher Harn besitzt einen eigentümlichen, an Obst erinnernden Geruch.

Das Aceton ist in reinem Zustande eine farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit, die bei 56·5° C. siedet und in allen Verhältnissen mit Wasser mischbar ist. Sein Nachweis im Harn direkt läßt sich nur dann mit Sicherheit führen, wenn größere Mengen davon vorhanden sind; um auch geringere Mengen aufzufinden, ist es notwendig, das Aceton aus dem angesäuerten Harn abzudestillieren; bei seiner Flüchtigkeit geht es gleich im Beginne der Destillation mit den Wasserdämpfen über.

Zum Nachweise im Harn direkt eignet sich vor allem die Nitroprussidnatriumprobe (Legal): Man versetzt den Harn mit einigen Tropfen frisch bereiteter Lösung von Nitroprussidnatrium, hierauf mit Kalilauge, wobei die Weyl-

Digitized by Google

sche Kreatininreaktion eintritt; übersättigt man nun mit Essigsäure, so tritt bei Gegenwart von Aceton eine karminrote bis tief purpurrote Färbung ein.

Handelt es sich um sehr geringe Acetonmengen, so destilliert man zirka 200 cm^3 Harn nach dem Ansäuern mit etwas Salz- oder Schwefelsäure (um Ammoniak zurückzuhalten) und fängt die zuerst übergehenden 20—30 cm^3 auf. Damit kann man die folgenden Proben anstellen:

Die Jodoformprobe (Lieben) wird ausgeführt, indem man einen Teil des Destillates mit etwas Jodjodkaliumlösung versetzt und hierauf Kalilauge vorsichtig hinzufügt, so daß die Jodfärbung verschwindet; schon bei Gegenwart äußerst geringer Spuren von Aceton tritt alsbald eine Trübung der Flüssigkeit unter Abscheidung mikroskopischer Kriställchen von Jodoform ein, welches leicht an seinem Geruche zu erkennen ist. Die Reaktion kommt nicht dem Aceton allein zu, sondern auch zahlreichen anderen Substanzen, von denen im Harn vor allem der Äthylalkohol zu berücksichtigen ist. Doch tritt bei diesem die Jodoformbildung viel weniger leicht ein. Um Verwechslungen zu vermeiden, kann man die Jodoformprobe in der von Gunning angegebenen Modifikation ausführen: Zusatz von Jodtinktur und Ammoniak zum Destillat, wobei sich zunächst ein schwarzer Niederschlag von Jodstickstoff ausscheidet, der aber allmählich verschwindet, während das Jodoform zurückbleibt.

Die Quecksilberoxydprobe (Reynolds) beruht auf der Fähigkeit des Acetons, frisch gefälltes Quecksilberoxyd aufzulösen. Eine Lösung von Sublimat wird mit Kalilauge versetzt, wobei gelbes Quecksilberoxyd ausfällt; schüttelt man diese Mischung mit einer Probe des Destillates, so geht, wenn Aceton vorhanden ist, Quecksilber in Lösung und kann in der filtrierten Flüssigkeit durch Schwefelammonium oder als Quecksilberchlorür nachgewiesen werden.

Die Indigoprobe (Penzoldt) besteht darin, daß man das Destillat mit einer heiß bereiteten, aber wieder abgekühlten Lösung von o-Nitrobenzaldehyd in Wasser mischt und mit Natronlauge alkalisch macht; bei Anwesenheit von Aceton bildet sich allmählich Indigoblau.

Die Reaktion von v. Bittó wird ausgeführt, indem man eine Lösung von Metadinitrobenzol mit Kalilauge alkalisch macht und die Acetonlösung zufügt, worauf eine violettrote, nach Zusatz einer organischen Säure eine kirschrote Färbung auftritt.

Von den Methoden, die zur quantitativen Bestimmung des Acetons vorgeschlagen wurden, empfiehlt sich vor allem diejenige, welche auf der Bildung von Jodoform und Ermittelung der hierzu verbrauchten Menge von Jod beruht. Die Methode, gewöhnlich die Messingersche genannt, wurde von Huppert auf den Harn angewendet; ihre Ausführung erfordert nach diesem Autor folgende Lösungen:

1. $\frac{n}{10}$-Thiosulfatlösung (24·8 g reines $Na_2S_2O_3 + 5H_2O$ im Liter);

2. $\frac{n}{10}$-Jodlösung (12·685 g Jod und ungefähr doppelt so viel Jodkalium im Liter);

3. Zur Titerstellung des Thiosulfates eine Lösung von 3·2483 g Kaliumbijodat: $KH(JO_3)_2$ im Liter.

Die Titerstellung des Thiosulfates geschieht so, daß man in einen 250 cm^3-Kolben mit Glasstöpsel 50 cm^3 Bijodatlösung bringt, zirka 2 g Jodkalium und 2—3 cm^3 Salzsäure (1·12 spezifisches Gewicht) zusetzt, 5 Minuten verschlossen

Digitized by Google

stehen läßt und dann das ausgeschiedene Jod mit der Thiosulfatlösung titriert. Von der letzteren soll ein der Bijodatlösung gleiches Volumen verbraucht werden.

4. Stärkelösung.

Beim Zusammenbringen von Aceton mit Jodlösung und Kalilauge bildet sich aus 1 Molekül Aceton 1 Molekül Jodoform; dabei werden 3 Moleküle unterjodigsaures Salz, KOJ, verbraucht; säuert man nach dem Ablauf der Reaktion an, so wird nicht das ganze zugesetzte Jod wieder frei, sondern, da pro Molekül Aceton 3 Moleküle unterjodigsaures Salz verbraucht wurden und beim Ansäuern jedes Molekül unterjodigsaures Salz 2 Atome Jod frei macht, für jedes Molekül Aceton 6 Atome Jod weniger, als zugegeben wurde.

Zur Durchführung der Bestimmung versetzt man den Harn mit 50%iger Essigsäure (für je 100 cm^3 2 cm^3) und destilliert neun Zehntel der Flüssigkeit ab, wobei durch gute Kühlung und entsprechende Vorlage jeder Verlust durch Verdampfen des Acetons vermieden werden muß. Das Destillat wird mit 1 cm^3 achtfach verdünnter Schwefelsäure versetzt und abermals destilliert; das zweite Destillat fängt man in einer geräumigen Glasflasche mit eingeriebenem Stöpsel auf, versetzt es mit einem großen Überschuß von Jodlösung, die man aus einer Burette zufließen läßt, und tropft reine Natronlauge zu. Dann schüttelt man eine Viertelminute und läßt 5 Minuten lang stehen, säuert mit Salzsäure an, worauf mit der Thiosulfatlösung das freie Jod zurücktitriert wird.

Acetessigsäure, Diacetsäure ($CH_3 - CO - CH_2 - COOH$).

Die Rotfärbung, welche manche Harne, insbesondere in Fällen von schwerem Diabetes, bei Autointoxicationen, bei fieberhaften Erkrankungen namentlich im Kindesalter auf Zusatz von Eisenchlorid zeigen, und die zuerst auf Acetessigester bezogen wurde, rührt nach Untersuchungen von v. Jaksch von freier Acetessigsäure her. Ihre Menge beträgt nur ausnahmsweise mehr als 10 g pro Tag (Magnus-Levy[116]). Die Säure ist sehr leicht zersetzlich; sie spaltet sich unter Bildung von Aceton und Kohlensäure; Harn, der sie enthält, zeigt darum auch die Acetonreaktionen.

Außer diesen aber zeigt er die erwähnte Reaktion mit Eisenchlorid; man stellt diese so an, daß man dem Harn Eisenchloridlösung hinzufügt (der dabei entstehende Niederschlag von Eisenoxydphosphat stört meistens nicht), worauf sich die Acetessigsäure durch bordeauxrote Färbung zu erkennen gibt. Doch kann bei dieser Probe leicht ein Irrtum dadurch herbeigeführt werden, daß auch andere Substanzen ähnliche Färbungen mit Eisenchlorid zeigen; am häufigsten kommt von diesen die Salicylsäure (respektive Salicylursäure) in Betracht. Allerdings ist die Farbe, die sie mit Eisenchlorid liefert, mehr violett; um Verwechslungen zu vermeiden, ist es aber unerläßlich, die Gegenwart der Acetessigsäure noch anderweitig sicherzustellen. Es wurde schon erwähnt, daß acetessigsäurehaltiger Harn die Acetonreaktionen zeigt; fehlen diese, so kann eine Rotfärbung mit Eisenchlorid nicht von Acetessigsäure herrühren. Da die Säure sehr leicht zersetzt wird, kann man sich von ihrer Anwesenheit auch so überzeugen, daß man den Harn mit Salzsäure versetzt und einige Zeit im Wasserbade erwärmt; wenn man ihn dann mit kohlensaurem Kalk neutralisiert, filtriert und nun mit Eisenchlorid versetzt, so bleibt die Rotfärbung aus.

Digitized by Google

Man kann die Eisenchloridreaktion auch so anstellen, daß man den Harn mit Schwefelsäure ansäuert, mit Äther ausschüttelt und die abgehobene Ätherschicht mit sehr verdünnter Eisenchloridlösung schüttelt, wobei sich diese rot färbt.

Nach Arnold[117]) gibt die Acetessigsäure auch eine zu ihrer Erkennung geeignete Reaktion mit p-Diazoamidoacetophenon. Man bereitet sich eine Lösung von p-Amidoacetophenon, indem man 1 *g* in 80—100 cm^3 Wasser mit tropfenweisem Zusatz von Salzsäure auflöst und weiterhin Salzsäure zusetzt, bis die gelbe Farbe fast verschwindet; 2 Teile dieser Lösung werden mit 1 Teil 1% iger Natriumnitritlösung vermischt, etwa das gleiche Volumen Harn und 2—3 Tropfen Ammoniak zugefügt und die braune Flüssigkeit mit einem großen Überschuß konzentrierter Salzsäure versetzt, wodurch bei Gegenwart von Acetessigsäure die Flüssigkeit purpurviolett wird. Aceton und β-Oxybuttersäure zeigen die Reaktion nicht. Nach v. Jaksch bietet diese Methode keine besonderen Vorteile.

β-Oxybuttersäure: $CH_3 — CH_2OH — CH_2 — COOH$.

Bestimmung der organischen Säuren.

Daß außer der Acetessigsäure im Harn noch eine andere ihr nahestehende Säure vorkommt, wurde von Stadelmann erkannt, der sie aber in verändertem Zustande, als α-Crotonsäure, isolierte. Minkowski wies nach, daß es sich im Harn um β-Oxybuttersäure handelt, die durch Wasserverlust leicht in Crotonsäure übergeht. Die Menge der Oxybuttersäure, die in allen schweren Fällen von Diabetes, außerdem aber auch bei anderen Krankheitszuständen mit hoher Acetonausscheidung im Harn auftritt, kann eine sehr bedeutende sein und die Menge der Acetessigsäure weit übertreffen. Ist kein Coma vorhanden, so beträgt sie bis zu 20 und 30 *g* pro Tag, bei Zufuhr von 40 *g* Natriumbicarbonat steigt ihre Menge bis auf 60 *g*, im Coma aber kann sie 160 *g* an einem Tage erreichen, wenn genügend Natriumbicarbonat aufgenommen wird und die Diurese ausreichend ist (Magnus-Levy[118]).

Die β-Oxybuttersäure ist so wie ihre Salze optisch-aktiv, und zwar linksdrehend $[\alpha]D = -24{\cdot}12^0$, sie kann demnach bei der polarimetrischen Zuckerbestimmung zu Fehlern führen. Nach der Vergährung des Zuckers kann man durch die Linksdrehung auf ihre Gegenwart aufmerksam werden. Da sie gewöhnlich zugleich mit Acetessigsäure auftritt, so sucht man sie nur dann auf, wenn der Harn die Eisenchloridreaktion zeigt. Nach Külz fällt man am besten den vergohrenen Harn mit Bleiessig und Ammoniak aus und prüft das Filtrat im Polarisationsapparate; eine dabei beobachtete Linksdrehung macht die Gegenwart der β-Oxybuttersäure sehr wahrscheinlich. Aus der Größe der dabei beobachteten Linksdrehung auf die Menge der vorhandenen Säure zu schließen, geht nach Magnus-Levy nicht an. Um mit Sicherheit den qualitativen Nachweis zu führen, dampft man nach Külz den vergohrenen Harn zum Sirup ein, versetzt den Rückstand mit dem gleichen Volumen konzentrierter Schwefelsäure und destilliert ohne Kühler in ein Reagenzglas. Aus dem abgekühlten Destillat scheidet sich α-Crotonsäure (Schmelzpunkt 71—72°) kristallinisch ab. Bei geringen Mengen bleibt diese Säure gelöst und kann durch Extrahieren mit Äther gewonnen werden.

Digitized by Google

Zur quantitativen Bestimmung ist das genaueste Verfahren die auch von Stadelmann dazu benützte Ermittelung des Basensäureverhältnisses im Harn: Man bestimmt Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium und Ammoniak, ferner Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure und Harnsäure. Ein Überschuß der Basenäquivalente kann nur von organischen Säuren herrühren und kann, wenn es sich nur oder wenigstens überwiegend um eine solche handelt, auf diese umgerechnet werden (Magnus-Levy). Eine andere Methode, Isolierung der Säure durch Extrahieren des Alkoholauszuges mit Äther etc. nach Wolpe ist sehr umständlich und nicht ganz einwandfrei.

Das Verfahren von Stadelmann ist sehr mühsam und zeitraubend; wesentlich einfacher gestaltet sich eine von Obermayer[119]) angegebene Methode, bei der gleichfalls die Summe der organischen Säuren im Harn bestimmt wird. Sie besteht darin, daß der Harn mit Salzsäure so lange versetzt wird, bis ein geeigneter Indikator einen Überschuß freier, anorganischer Säure anzeigt. Man verfährt in folgender Weise: 40 cm^3 Harn, der auf Lackmus sauer reagiert oder durch verdünnte Salzsäure unter Kochen auf schwach saure Reaktion gebracht ist, werden zur Entfernung von Dinatriumphosphat mit 10 cm^3 10%iger Chlorbaryumlösung versetzt, filtriert und von dem klaren Filtrate 25 cm^3 in einen Cylinder (4 *cm* Durchmesser) oder einen Glastrog (3 cm^2 Querschnitt und 12 *cm* Höhe) gebracht, mit 15 cm^3 Wasser verdünnt und mit 6—7 Tropfen einer alkoholischen Lösung von Dimethylamidoazobenzol versetzt. Zur Erzeugung einer leichten Trübung, bei der die Beobachtung leichter ist, setzt man einige Tropfen Glaubersalzlösung zu. Dann läßt man aus einer Burette $\frac{n}{10}$-Salzsäure zufließen, bis die gelbe Farbe in Rot übergeht und diese Färbung an Intensität nicht mehr zunimmt. Um dies besser beurteilen zu können, bringt man beim Eintritte der Rotfärbung die Hälfte der Flüssigkeit in ein zweites gleiches Gefäß, versetzt sie mit weiteren 10 Tropfen der $\frac{n}{10}$-Salzsäure und vergleicht beide Proben. Ist die Intensität der Rotfärbung durch den Salzsäurezusatz erhöht worden, so vereinigt man die beiden Hälften der Flüssigkeit, teilt sie neuerdings u. s. f., bis Salzsäurezusatz die Färbung nicht mehr intensiver macht.

Vor der Bestimmung ermittelt man, wie viel Salzsäure erforderlich ist, um in 40 cm^3 Wasser, in dem durch Chlorbaryum und Natriumsulfat eine leichte Trübung erzeugt und das mit 7 Tropfen des Indikators versetzt wurde, das Maximum der Rotfärbung zu erreichen. Diese Menge ist von der bei der Harnuntersuchung verbrauchten Salzsäuremenge abzuziehen.

Will man genauere Werte erzielen, so muß das Kreatinin vor der Bestimmung entfernt werden. Dazu werden 50 cm^3 Harn mit 25 cm^3 50%iger Phosphorwolframsäure und 10 cm^3 verdünnter Schwefelsäure versetzt und 24 Stunden stehen gelassen; 50 cm^3 des Filtrates werden mit 10 *g* Barythydrat versetzt, das Filtrat mit verdünnter Salzsäure unter Zusatz von Lackmustinktur neutralisiert und nach Hinzufügen des Indikators zu Ende titriert.

Größere Mengen von Eiweiß müssen vor der Bestimmung abgeschieden werden.

Eine direkte Bestimmungsmethode für β-Oxybuttersäure rührt von Bergell*) her. Nach ihr wird der eingedampfte Harn mit Phosphorsäuresirup, wasserfreiem Kupfersulfat und Sand gemengt und dann mit Äther extrahiert. Die Bestimmung geschieht in dem Extrakte durch Polarisation.

*) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. 33, S. 310.

Digitized by Google

Boekelmann und Bouma*) entfernen die Kohlehydrate, indem sie 25 cm^3 Harn mit 25 cm^3 12%iger Natronlauge und 25 cm^3 Benzoylchlorid schütteln; hierauf wird die klare Flüssigkeit polarimetrisch untersucht und das Ergebnis mit 2 multipliziert.

Darmstädter**) bestimmt die durch Destillation aus der β-Oxybuttersäure entstehende Crotonsäure titrimetrisch.

Milchsäure: $CH_3 — CHOH — COOH$.

Im diabetischen Harn kann aus dem Zucker durch einen Gährungsvorgang eine Milchsäure entstehen: inaktive Gährungsmilchsäure, die aber, erst nach der Entleerung des Harnes gebildet, ohne weitere Bedeutung ist.

Dagegen findet sich manchmal als pathologischer Bestandteil eine andere Milchsäure im Harn, so wie die Gährungsmilchsäure der Konstitution nach als α-Oxypropionsäure aufzufassen, aber optisch-aktiv, und zwar rechtsdrehend, während ihre Salze die Ebene des polarisierten Lichtes nach links ablenken: die Fleischmilchsäure.

Es sind vor allem abnorme Vorgänge in der Leber (Phosphorvergiftung, akute gelbe Leberatrophie) und in den Muskeln (Trichinose, übermäßige Anstrengung), die zur Ausscheidung von Fleischmilchsäure führen. Außerdem tritt sie auf, wenn der Organismus unter starkem Mangel an Sauerstoff leidet (Araki***).

Da es keine Reaktionen gibt, durch die Milchsäure im Harn direkt nachgewiesen werden könnte, muß sie aus dem Harn isoliert, in ein Salz übergeführt und dieses analysiert werden. Man schüttelt den mit Schwefelsäure stark angesäuerten Harn mehreremale mit Äther aus, destilliert den Äther ab und dampft (nach Salkowski) die filtrierte Lösung des Rückstandes mit Bleihydroxyd zur Trockene, extrahiert mit absolutem Alkohol, verdampft das Filtrat, leitet in die Lösung des Rückstandes zur Ausfällung des Bleies Schwefelwasserstoff, befreit die filtrierte Lösung durch Kochen von dem Überschuß desselben und erhitzt nach dem Eintragen von Zinkcarbonat weiter. Aus der eingedampften Lösung scheidet sich fleischmilchsaures Zink in Kristallen ab, die die Zusammensetzung: $(C_3H_5O_3)_2Zn + 2H_2O$ besitzen. Durch Bestimmung des Kristallwassers und des Zinkgehaltes werden die Kristalle identifiziert. Nach Hoppe-Seyler und Araki eignet sich auch das Lithiumsalz zur Gewinnung und Wägung der Milchsäure.

Homogentisinsäure und Uroleucinsäure (Alkaptonsäuren).

Bei der Alkaptonurie, einer manchmal das ganze Leben lang dauernden Stoffwechselanomalie, wird ein Harn entleert, der sich beim Stehen an der Luft, besonders rasch bei alkalischer Reaktion, auffallend

*) Jahresber. f. Tierchemie 1901, S. 441.

**) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. 37, S. 355.

***) Z. B. nach einem epileptischen Anfalle.

Digitized by Google

dunkel färbt und Fehlingsche Lösung, nicht aber alkalische Wismutlösung, reduziert. Die Substanz, welche dem Harn diese Eigenschaften verleiht, wurde von Boedeker Alkapton genannt; später fand man, daß es sich um aromatische Oxysäuren handelt, von denen die eine als Homogentisinsäure, Hydrochinonessigsäure: $(HO)_2 C_6 H_3 — CH_2 — COOH$ (Wolkow und Baumann), die andere, von Kirk aufgefundene, als Uroleucinsäure (Dioxyphenylmilchsäure): $(HO)_2 — C_6 H_3 — CH_2 — CHOH — COOH$ (Huppert[120]) erkannt wurde.

In einem Harn, der die erwähnten Eigenschaften zeigt, kann man eine der erwähnten Alkaptonsäuren vermuten, zum sicheren Nachweise ist aber ihre Reindarstellung unerläßlich.

Zur Gewinnung der Homogentisinsäure verfährt man nach Huppert[121]) wie folgt: Man säuert den Harn mit Salzsäure oder Schwefelsäure an und dampft ihn auf ein Sechstel ein, schüttelt fünf- bis sechsmal mit dem anderthalb- bis zweifachen Volumen Äther eine Stunde lang aus, löst den Ätherrückstand in siedendem Wasser, fällt mit Bleiessig, filtriert sofort heiß ab und läßt das Filtrat erkalten, wobei homogentisinsaures Blei in Kristallen ausfällt. Dieses wird gewaschen, in der Wärme mit Schwefelwasserstoff zerlegt, die Lösung durch Kochen von Schwefelwasserstoff befreit, wieder mit Bleiessig gefällt und diese Operation mehreremale wiederholt, um das Bleisalz rein zu bekommen. Aus diesem kann die Säure durch Zerlegen mit Schwefelwasserstoff, Eindampfen im Vakuum in großen Kristallen gewonnen werden.*) Diese schmelzen bei 148°, lösen sich leicht in Wasser; die Lösung zeigt mit verdünnter Eisenchloridlösung eine rasch vorübergehende Blaufärbung. Beim Erhitzen geben die Kristalle so wie Hydrochinon ein blaues Sublimat.

Am einfachsten läßt sich die Homogentisinsäure durch die Kristallwasserbestimmung in ihrem Bleisalze erkennen; die Menge desselben beträgt 9·08% (Huppert).

Ein anderes, von Erich Meyer[122]) herrührendes Verfahren beruht auf der Darstellung des Äthylesters der Homogentisinsäure. Der nach Zusatz von Schwefelsäure eingedampfte Harn wird mit Äther, dem man etwas Alkohol zusetzt, drei- bis viermal ausgeschüttelt, der Äther vertrieben, der Rückstand mit Alkohol versetzt und in die Lösung Salzsäuregas eingeleitet. Die saure, mit Wasser stark verdünnte Flüssigkeit wird mit Soda neutralisiert und mit Äther ausgeschüttelt; der Ätherrückstand kristallisiert nach einigen Stunden. Zur Reinigung streicht man die Kristallmasse auf Ton und kristallisiert sie dann unter Zusatz von Tierkohle aus Wasser um. Der Schmelzpunkt des Esters liegt bei 119—120°. Statt des Einleitens von Salzsäuregas kann man auch die alkoholische Lösung der Säure einige Stunden am Rückflußkühler kochen; nach dem Abdestillieren des Alkohols liefert der zurückbleibende Sirup beim Verrühren mit kaltem Wasser Kriställchen des Esters, die nach Aufstreichen auf Ton umkristallisiert werden.

Die Verseifung des Esters geschieht durch mehrstündiges Erhitzen seiner heiß gesättigten wässerigen Lösung auf 120—130° im geschlossenen Rohre.

Die Uroleucinsäure, welche erst aus konzentrierten Lösungen mit Bleiacetat gefällt wird, sucht man nach Huppert nach Ausfällung der Homogentisin-

*) Hier kann das Verfahren nur kurz beschrieben werden; über zahlreiche Einzelheiten s. die Abhandlung von Huppert.

Digitized by Google

säure mit basischem Bleiacetat in der Mutterlauge, indem man diese mit Schwefelwasserstoff vom Blei befreit, das Filtrat erst auf dem Wasserbade, zuletzt im Vakuum konzentriert und die Kristalle durch Äther von mitausgeschiedenem braunen Sirup trennt; aus dem Äther scheidet sich zunächst eine amorphe Substanz ab, von der abgegossen wird. Die Kristalle werden durch Umkristallisieren gereinigt. Sie schmelzen bei 130—133°. Ihre Lösung wird durch Eisenchlorid vorübergehend grün gefärbt.

Leucin und Tyrosin.

Bei rapidem Zerfall des Lebergewebes, bei Phosphorvergiftung und akuter gelber Leberatrophie treten diese beiden Spaltungsprodukte der Eiweißkörper in den Harn über; auch bei schweren Fällen von Typhus und Blattern sind sie aufgefunden worden.

Das Tyrosin ($C_9H_{11}NO_3$, Oxyphenylamidopropionsäure) kann sich im Sediment finden; es bildet dichte Büschel von nadelförmigen Kristallen; sind geringere Mengen vorhanden, so scheidet es sich erst aus dem durch Eindampfen konzentrierten Harn aus. Dabei kann es von dem leichter löslichen Leucin ($C_6H_{13}NO_2$, α-Amidoisobutylessigsäure) begleitet sein, das sich in unreinem Zustande in der Form von schwach lichtbrechenden Kugeln, die hie und da mit konzentrischer Streifung versehen sind, ausscheidet.

Um die beiden Substanzen mit Sicherheit nachzuweisen, müssen sie rein dargestellt und auf ihre Eigenschaften geprüft werden. Zu diesem Zwecke wird der Harn mit Bleiessig ausgefällt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff vom Blei befreit, auf ein kleines Volumen eingedampft und in der Kälte stehen gelassen. Zunächst kristallisiert gewöhnlich das schwerer lösliche Tyrosin aus, dann erst das Leucin. Das Gemenge der beiden wird von der Mutterlauge getrennt und mit kochendem Alkohol behandelt, in dem sich das Leucin löst, während das Tyrosin zurückbleibt und (nach Huppert) aus heißem, mit Ammoniak versetztem Alkohol umkristallisiert werden kann. Auch das Leucin kann auf diese Weise rein erhalten werden.

Das Leucin zeigt folgende Eigenschaften: Es bildet in ganz reinem Zustande Kristallblätter, die schwer in Wasser löslich sind, in unreinem Zustande die schon erwähnten kugeligen Aggregate, die meist bräunlich gefärbt sind. Durch beigemengte Unreinigkeiten wird die Löslichkeit des Leucins in Wasser und Alkohol stark erhöht. Wird das reine Leucin in einer trockenen Eprouvette erhitzt, so liefert es ein weißes, wolliges Sublimat unter Entwicklung des Geruches nach Amylamin. Mit Salpetersäure auf Platinblech abgedampft liefert es einen farblosen Rückstand, der, mit Natronlauge befeuchtet und erwärmt, einen nicht adhärierenden, ölartigen Tropfen gibt. In salzsaurer Lösung ist das Leucin rechtsdrehend.

Das Tyrosin bildet, wie erwähnt wurde, Büschel farbloser Nadeln, die in Wasser sehr schwer löslich sind; in Salzsäure sowie in Alkalien löst es sich dagegen leicht auf; in diesen Lösungen ist es schwach linksdrehend.

Zur Identifizierung des Tyrosins dienen folgende Reaktionen:

1. Mit Millons Reagens liefert es in der Wärme eine intensive Rotfärbung;

2. mit konzentrierter Schwefelsäure schwach erwärmt bildet es Tyrosinsulfosäure, die nach dem Verdünnen und Neutralisieren mit kohlensaurem Baryt im Filtrat durch Eisenchlorid nachgewiesen werden kann; sie gibt damit eine schöne Violettfärbung (so wie Salicylsäure).

Digitized by Google

Cystin $C_6H_{12}N_2S_2O_4$.

Das Cystin entsteht durch Spaltung der Eiweißkörper (Mörner) und bildet sich als intermediäres Produkt des Stoffwechsels, ohne im normalen Zustande zur Ausscheidung zu gelangen; es sind höchstens Spuren von Cystin oder einem ihm nahestehenden Körper im normalen Harn enthalten. Nach Einverleibung gewisser Substanzen, wie Brombenzol, tritt ein Cystinderivat, nämlich Bromphenylcysteïn, als komplizierte Verbindung (Bromphenylmerkaptursäure) im Harn auf (Baumann und Preuße*). In seltenen Fällen findet sich Cystin im Harn in größerer Menge vor; Loebisch beobachtete eine tägliche Ausscheidung von 0·5 *g*. Man wird darauf bei der Untersuchung des Sedimentes aufmerksam, in dem es in der Form farbloser Kristalle erscheint, die regelmäßige Sechsecke bilden oder, wenn die einzelnen Seiten der Sechsecke auch nicht immer gleich lang sind, doch immer gleich große Winkel zeigen und dadurch von ähnlichen Formen, in denen manchmal die Harnsäure ausfällt, unterschieden werden können. Hie und da bildet das Cystin Konkremente, die auf Schnittflächen kristallinische Struktur erkennen lassen und sich meist schon durch ihr Aussehen von Konkrementen anderer Zusammensetzung unterscheiden.

Das Cystin ist in Wasser unlöslich; in Mineralsäuren, Ätzalkalien und Ammoniak löst es sich auf, in kohlensaurem Ammon und Essigsäure aber ist es nicht löslich. Beim Verdunsten seiner ammoniakalischen Lösung bleibt es in sechseckigen Tafeln, hie und da auch in viereckigen, stark doppelbrechenden Prismen zurück. Die Cystinlösungen sind stark linksdrehend.

Versetzt man eine salzsaure Lösung des Cystins mit einer Auflösung von Kupferacetat im Überschuß, so scheidet sich allmählich Cystinkupfer ($C_6H_{10}CuN_2S_2O_4$) in Form kleiner blauer Kügelchen und seidenglänzender himmelblauer Nadeln ab. Dieselbe Verbindung bildet sich, wenn man Cystinkristalle mit Kupferacetatlösung (Barfoeds Reagens) zusammenbringt. Dabei werden die Kristalle arrodiert, umgeben sich mit einem feinen, bläulichen, verlaufenden Saume, der besonders bei gekreuzten Nicols schön sichtbar ist, und schließlich bilden sich große Büschel blauer Kristallnadeln des Kupfersalzes (Mauthner[123]).

Durch längeres Kochen des Cystins mit alkalischer Bleilösung (Kalilauge mit einem Tropfen Bleiacetatlösung) läßt sich der Schwefel des Cystins leicht nachweisen; allmählich scheidet sich dabei schwarzes Schwefelblei ab.

Durch Schütteln mit Natronlauge und Benzoylchlorid wird das Cystin in seine Benzoylverbindung übergeführt, die zum Nachweise geringer Mengen gelösten Cystins verwendet wird.

Durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure (Baumann), auch durch Schwefelwasserstoff (Mauthner) wird es zu Cysteïn: $C_3H_7NSO_2$ reduziert.

Zum Nachweise des Cystins dient vor allem seine Kristallform und die Reaktion mit alkalischer Bleilösung; es ist gut, dazu das Sediment vorher auf einem

*) Das der Bromphenylmercaptursäure zugrunde liegende Cystin ist nicht identisch, sondern isomer mit dem Eiweißcystin (Friedmann).

Digitized by Google

Filter oder durch Dekantieren zu waschen. Man kann das gewaschene Sediment auch mit Ammoniak digerieren und aus der filtrierten Lösung durch Abdunstenlassen die Cystinkristalle zur Ausscheidung bringen; an einigen Kriställchen kann man auch den charakteristischen Übergang in die Kupferverbindung beim Zusammenbringen mit Kupferacetat unter dem Mikroskop verfolgen.

Zur quantitativen Abscheidung hat Loebisch 500 cm^3 Cystinharn mit 20 cm^3 20%iger Essigsäure durch 24 Stunden stehen gelassen; Mester fand aber bei diesem Verfahren nur einen Teil des Cystins. Auch bei der Überführung in die Benzoylverbindung wird nicht das ganze Cystin gewonnen. Da es ein genaues Verfahren überhaupt nicht gibt, wird empfohlen (Mester) zu bestimmen, um welchen Betrag der „neutrale" Schwefel die normale Menge überschreitet, ein Verfahren, das aber gleichfalls mit großer Unsicherheit behaftet ist.

Diamine (Cadaverin und Putrescin).

Bei Cystinurie wurden die beiden genannten Basen wiederholt im Harn und in den Fäces aufgefunden, doch scheinen sie dabei nicht konstant aufzutreten. Ihre Menge im Harn ist nur gering: 0·3—0·4 g der Benzoylverbindungen.

Die beiden Basen stammen von Eiweiß ab, als dessen Fäulnisprodukte sie zuerst von Brieger erkannt wurden. Später wurde darüber folgendes ermittelt: Das Arginin, welches durch Spaltung der Eiweißkörper mit Säuren erhalten werden kann, liefert bei der Einwirkung von Barythydrat Harnstoff und Ornithin (Diamidovaleriansäure), und dieses zerfällt bei der Einwirkung von Bakterien in Kohlensäure und Putrescin oder Tetramethylendiamin ($NH_2—(CH_2)_4—NH_2$); ein anderes Spaltungsprodukt der Eiweißkörper, das Lysin (α-ε-Diamidocapronsäure), geht durch Bakterieneinwirkung in Cadaverin (Pentamethylendiamin) ($NH_2—(CH_2)_5—NH_2$) über.

Beide Basen sind bei gewöhnlicher Temperatur Flüssigkeiten von spermaähnlichem Geruche. Sie gehen beim Schütteln mit Natronlauge und Benzoylchlorid in die entsprechenden Dibenzoylverbindungen über, die zu ihrer Abscheidung aus dem Harn dienen. Zu ihrem Nachweise müssen diese Verbindungen isoliert, rein dargestellt und durch ihre Eigenschaften sowie durch die Analyse identifiziert werden.

Fett und Cholesterin.

In geringen Spuren geht Fett sehr gewöhnlich als Inhalt degenerierter Epithelien und anderer Zellen in den Harn über. In seltenen Fällen tritt es aber beim Übergange von Chylus in größeren Mengen im Harn auf und verleiht ihm dann ein milchähnliches Aussehen: Chylurie. Dabei ist es gewöhnlich von Eiweiß und Lymphzellen begleitet. Die Chylurie kommt am häufigsten in den Tropenländern vor, wo sie durch Entozoën hervorgerufen wird. Aber auch ohne solche sind Fälle von Chylurie in unseren Gegenden beobachtet worden.

Digitized by Google

Von Lipurie spricht man, wenn Fett im Harn erscheint, das nicht aus dem Chylus stammt; sie wurde bei Phosphorvergiftung, in der Schwangerschaft, bei Diabetikern, ferner bei Erkrankungen des Pankreas und in verschiedenen anderen pathologischen Fällen beobachtet.

Das Fett erkennt man bei der mikroskopischen Untersuchung des Harnes, wobei es in der Form feiner Tröpfchen erscheint. Durch Behandlung mit dem Farbstoff Sudan nehmen diese eine lebhaft rote Farbe an, die ihre Unterscheidung von anderen Stoffen erleichtert (s. Sedimente).

Um das Fett chemisch nachzuweisen, nimmt man es in Äther auf, indem man den Harn langsam damit umschwenkt. Der fetthaltige Rückstand, den der Äther hinterläßt, bringt auf Papier einen durchscheinenden Fleck hervor; im trockenen Rohr erhitzt gibt das Fett den unangenehm stechenden Geruch nach Acrolein.

Bei Chylurie findet sich neben dem Fett auch Cholesterin ($C_{27}H_{43}OH$). Es sind aber auch Fälle beschrieben worden, in denen es ohne Chylurie in Form der charakteristischen Kristallblätter im Harn auftrat. Es hat sich dabei hie und da um Harnstauung durch Nephrolithiasis und Hydronephrose gehandelt. Das Cholesterin könnte aus zerfallenen Nierenepithelien, Blut- und Eiterkörperchen stammen (Glinski[124]). In einem Falle fand Hirschlaff[125]) in 100 cm^3 Harn 5·8 g Cholesterin; auch nach ihm liegen dem Auftreten desselben Fettmetamorphose von Teilen der Harnorgane oder Eiteransammlungen zugrunde.

Zum Nachweise wird das Ätherextrakt mit alkoholischer Kalilauge verseift, die Seife in Wasser gelöst und vorsichtig mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther hinterläßt das unreine Cholesterin, das, aus verdünntem Alkohol umkristallisiert, sich in den charakteristischen Blättern ausscheidet. Zu seiner Identifizierung stellt man am besten die Liebermannsche Cholestolreaktion an, die man nach Burchard so ausführt, daß die zu prüfende Substanz in etwas Chloroform gelöst wird, worauf man der Lösung 10 Tropfen Essigsäureanhydrid und 1—2 Tropfen konzentrierte Schwefelsäure zusetzt. Bei Gegenwart von Cholesterin tritt zuerst eine rosenrote, allmählich in Blau und endlich in Grün übergehende Färbung auf.

Schwefelwasserstoff (SH_2), Methylmerkaptan (CH_3SH).

Durch Mikroorganismen kann es schon innerhalb der Harnwege zur Bildung von Schwefelwasserstoff im Harn kommen; namentlich bei Pyelitis und Cystitis läßt sich seine Gegenwart oft nachweisen. Es ist nicht der Geruch des reinen Schwefelwasserstoffgases, der in solchen Fällen auftritt, sondern ein zunächst gar nicht daran erinnernder, eigentümlich unangenehmer, stark „urinöser“ Geruch, den solche Harne zeigen.

Bringt man solchen Harn in eine Flasche und läßt diese verschlossen stehen, nachdem man zwischen Stöpsel und Hals einen mit etwas Bleiacetat getränkten Papierstreifen eingeklemmt hat, der frei in den Raum über der Flüssigkeit hineinragt, so erkennt man an der alsbald eintretenden Bräunung des Papieres, daß Schwefelwasserstoff vorhanden ist. Auch durch einen zuerst durch den Harn, dann über Bleipapier geleiteten Luftstrom kann man den Nachweis des Gases führen.

Digitized by Google

Es ist selbstverständlich, daß zu der Untersuchung auf Schwefelwasserstoff der Harn möglichst frisch verwendet werden muß.

Methylmerkaptan kommt im Harn nach dem Genusse von Spargel (Nencki) vor. Auch durch die Wirkung eines Mikroorganismus bildet es sich manchmal neben Schwefelwasserstoff (Karplus).

Die Diazoreaktion.

Der Vollständigkeit halber soll diese von Ehrlich angegebene Reaktion hier kurz erwähnt werden, obwohl eine Kenntnis darüber, durch welche Substanz sie hervorgebracht wird, nicht besteht. Nach Ehrlich bereitet man sich das zu verwendende Reagens, Diazobenzolsulfosäure, jedesmal frisch, indem man eine salzsaure Lösung von Amidobenzolsulfosäure (Sulfanilsäure) mit Natriumnitrit zusammenbringt. Man verdünnt 50 cm^3 Salzsäure auf 1 l und löst darin 1 g Sulfanilsäure auf. Zu 250 cm^3 dieser Lösung setzt man vor dem Gebrauche 5 cm^3 einer $^1/_2\,\%$igen Natriumnitritlösung, vermischt mit diesem Reagens ein gleiches Volumen des Harnes, fügt einen Überschuß von Ammoniak zu und schüttelt. Clemens[126]) empfiehlt, statt 1 g Sulfanilsäure 0·5 g p-Amidoacetophenon anzuwenden.

Während normaler Harn dabei gelb bis orange wird, färbt sich der Harn bei Typhus, Tuberkulose etc. intensiv rot.

Über den Wert der Reaktion besteht eine ganze Literatur; v. Jaksch[127]) u. a. sprechen ihr jeglichen diagnostischen Wert ab.

Zufällige Harnbestandteile.

Von einer sehr großen Zahl von Stoffen ist ermittelt worden, ob und mit welchen Veränderungen sie in den Harn übergehen, wenn sie auf irgend einem Wege, sei es vom Verdauungsschlauche, der Haut, der Lunge aus, in den Körper gelangt sind, und es wurden durch Untersuchungen dieser Art vielfache wichtige Aufschlüsse über die Natur der chemischen Prozesse gewonnen, die im Organismus ablaufen. Es ist hier nicht möglich, alle derartigen Untersuchungen anzuführen, es sollen vielmehr nur die wichtigsten von den Substanzen besprochen werden, deren Nachweis im Harne für den Arzt von Interesse ist.

Anorganische Stoffe.

Jod. Daß es unter Umständen gelegentlich der Indikanprobe störend auftritt, wurde schon erwähnt. Es wird dabei durch das Eisenchlorid frei gemacht und geht in das Chloroform über; dieses letztere nimmt dann eine Mischfarbe aus dem Blau des Indigo und dem Violett des gelösten Jodes an; durch Schütteln mit schwefeliger Säure kann das Jod entfernt werden. Zum Nachweise des Jodes empfiehlt es sich, den Harn anzusäuern, mit etwas Chloroform oder Schwefelkohlenstoff zu versetzen und nach Zusatz einiger Tropfen Natriumnitritlösung sofort zu schütteln. Ist Jod vorhanden, so setzt sich die spezifisch schwere Lösung desselben, rosa bis violett gefärbt, ab. Wenn es sich nur um sehr geringe Jodmengen handelt, so muß der Harn mit Soda alkalisch gemacht, eingedampft, der Rückstand verkohlt werden, worauf man in dem wässerigen Auszug der Kohle, der mit verdünnter Schwefel-

Digitized by Google

säure angesäuert und hierauf filtriert wird, auf die angegebene Art den Nachweis führen kann.

Brom. Durch Verkohlen des Abdampfrückstandes von dem alkalisch gemachten Harn kann auch das Brom nachgewiesen werden, indem man den angesäuerten wässerigen Auszug der Kohle mit Chloroform oder Schwefelkohlenstoff versetzt und tropfenweise verdünntes Chlorwasser hinzufügt. Das Chloroform oder der Schwefelkohlenstoff setzt sich nach dem Durchschütteln gelb bis braun gefärbt ab.

Chlorsaure Salze lassen sich dadurch erkennen, daß man dem Harn Salzsäure zusetzt und dann erhitzt; bei Gegenwart von Chloraten tritt Entfärbung ein, in die auch zugesetzte Indigokarminlösung mit einbezogen wird.

Das beim Erwärmen mit Salzsäure frei werdende Chlor kann man auch dadurch nachweisen, daß man Jodkalium zusetzt und das freigemachte Jod mit Chloroform ausschüttelt.

Blei, Kupfer, Arsen, Antimon und andere Metalle müssen nach den bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen üblichen Methoden gesucht werden.

Zum Nachweise von **Quecksilber** im Harn wird allgemein die von E. Ludwig angegebene Methode angewendet, die darauf beruht, daß es aus seiner sauren Lösung durch andere Metalle, wie z. B. Zink oder Kupfer, aus seinen Verbindungen verdrängt wird und mit den Metallen Amalgame bildet.*) Durch Erhitzen des Amalgams wird das Quecksilber in freiem Zustande abgeschieden und kann dann in Form kleiner Tröpfchen und als Jodid gewonnen werden.

Von Ludwig wird Zinkstaub zur Abscheidung des Quecksilbers verwendet; bei der außerordentlich feinen Verteilung des Metalles in dieser Substanz ist sie auch ganz besonders geeignet, Spuren von Quecksilber aus dem Harn aufzunehmen. Das Verfahren hat eine große Zahl von Modifikationen erfahren, die sich aber hauptsächlich auf die Form erstrecken, in der das Metall zur Anwendung gebracht wird, im Prinzip aber an der Methode nichts ändern;**) es handelt sich meist nur um etwas größere Bequemlichkeit.

Eine solche Modifikation ist die folgende: Der Harn (mindestens $^1/_2$ *l*) wird mit Salzsäure stark angesäuert und auf 50—60° erwärmt, dann werden zwei bis drei Streifen von eben ausgeglühtem dünnen Messingblech***) eingetragen und mit dem Harn unter öfterem Umrühren einige Zeit hindurch auf dem Wasserbade digeriert. Nach mehrstündigem Stehen nimmt man die Blechstreifen heraus, bringt sie in Wasser, dem man etwas Kalilauge zusetzt, beläßt sie darin einige Zeit und spült sie darauf mit Wasser gut ab, worauf man sie mit reinem Filtrierpapier von der Feuchtigkeit befreit und an der Luft völlig trocknen läßt. Dann rollt man sie zusammen und bringt sie in ein einerseits zugeschmolzenes Rohr aus schwer schmelzbarem Glase von zirka 8 *mm* innerem Durchmesser, das man vorher mit einigen Körnchen von scharf getrocknetem Magnesit beschickt hat; auf die Rolle

*) Bringt man z. B. in eine Sublimatlösung einen blanken Streifen von Kupferblech, so geht ein Teil des Kupfers in Lösung, während sich das Quecksilber auf dem Blech abscheidet und dasselbe dadurch silberweiß färbt.

**) Eine wesentlichere Änderung bedeutet die Abscheidung des Quecksilbers auf Gold (Jolles). Da das Gold Quecksilber aus seinen Verbindungen nicht verdrängt, muß dieses erst durch Reduktion metallisch abgeschieden werden; dann wird es von dem Gold als Amalgam aufgenommen.

***) Ich verwende ein Blech in der Dicke von zirka $^1/_{20}$ *mm* in Streifen von 20 *cm* Länge und 2 *cm* Breite.

Digitized by Google

von Messingblech bringt man eine ungefähr doppelt so hohe Schicht von frisch ausgeglühtem, im Exsikkator erkaltetem Kupferoxyd in das Rohr und schiebt einen kleinen Asbestpfropf darauf. Dann zieht man das Rohr vor der Gebläselampe so aus, wie es die Fig. 63 zeigt.

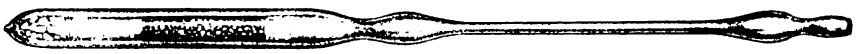


Fig. 63.

Man erhitzt nun (am besten an einem Brenner mit Schlitzaufsatz) zuerst das Kupferoxyd, bis dieses schwach rotglühend geworden ist, dann auch die Messingrolle und den Magnesit. Das Quecksilber verdampft und lagert sich in der Form feiner Tröpfchen in dem kälteren Teile des Rohres ab; damit die Ablagerung in dem fein ausgezogenen Teile des Rohres geschieht, muß dieses über die erste Verengerung hinaus erhitzt werden. Kann man annehmen, daß alles Quecksilber überdestilliert ist, so sprengt man das Rohr an der Stelle der Verengerung ab, entfernt durch einen Luftstrom etwa vorhandenes Wasser*) und durchsucht mit der Lupe das ganze abgesprengte Stück, also die Kapillare mit den Erweiterungen, auf Quecksilberkügelchen. Dann bringt man ein Körnchen Jod hinein, erhitzt es und bläst den Dampf durch das Rohr, um ihn an alle Stellen der Wand zu bringen. Das Quecksilber wird dadurch in Jodid übergeführt, das sich beim Sublimieren in der Form roter oder gelber (bei der Berührung z. B. mit einem feinen Glasfaden in die roten übergehender) Kriställchen ablagert. Dieses Sublimieren muß mit äußerster Vorsicht vorgenommen werden, indem man die Enden des Rohres mit den Fingern verschlossen hält, weil sonst das Jodid leicht ganz verloren geht.

Organische Substanzen.

Viele organische Stoffe findet man entweder nicht oder stark verändert im Harn wieder. Organische Säuren, wie Äpfelsäure, Zitronen-, Weinsäure, werden zu Kohlensäure verbrannt, so daß nach der Aufnahme ihrer Natriumsalze der Harn alkalische Reaktion annimmt. Manche Substanzen erleiden eine Reduktion, wie z. B. das Chloral, das zu Trichloräthylalkohol reduziert und mit Glykuronsäure gepaart als Urochloralsäure ausgeschieden wird. Andere werden durch Abspaltung einzelner Gruppen verändert, wie z. B. Coffeïn und Theobromin, von denen die Methylgruppe CH_3 abgespalten wird. Vielfach gehen die aufgenommenen Stoffe direkt oder, nachdem sie gewisse Veränderungen erlitten haben, im Organismus mit anderen dort vorhandenen Substanzen Synthesen ein, wie die Phenole mit Schwefelsäure, Benzoësäure und ihr ähnliche Verbindungen mit Glykokoll; gewisse Amidoverbindungen gehen in Harnstoffderivate über; eine Reihe von alkohol- und phenolartigen Verbindungen

*) Falls ein die Kapillare ganz erfüllender Wassertropfen vorhanden ist, muß dieses Luftdurchsaugen sehr vorsichtig geschehen, weil die feinen Quecksilbertröpfchen, die oft auf der Oberfläche des Tropfens schwimmen, leicht mitgerissen werden. Die Erweiterungen des Rohres verhindern das Hinausschleudern eines Tropfens.

Digitized by Google

paart sich mit Glykuronsäure; manche Substanzen, wie z. B. das Brombenzol, mit Cysteïn und Essigsäure; in Substanzen, die die Cyangruppe enthalten, tritt Schwefel ein unter Bildung der Gruppe CNS; manche Verbindungen nehmen die Methylgruppe auf, wie z. B. Pyridin u. s. w.

Handelt es sich um den Nachweis flüchtiger Stoffe, wie Alkohol, Chloroform, Phenole, so unterwirft man den Harn (in letzterem Falle nach Zusatz von Salzsäure) der Destillation und prüft das Destillat in entsprechender Weise.

Sehr häufig geht Salicylsäure (zum Teil als Glykokollverbindung) in den Harn über, die mit Eisenchlorid eine intensive Violettfärbung gibt; wie man sich vor einer Verwechslung mit Acetessigsäure zu wahren hat, wurde bereits auf S. 359 angegeben. Auch nach dem Gebrauche von Salophen und von Salol zeigt der Harn die Eisenchloridreaktion.

Anilin wird im Körper in p-Amidophenol übergeführt, das als Ätherschwefelsäure ausgeschieden wird und durch die Indophenolreaktion nachgewiesen werden kann. Man stellt diese an, indem man zunächst den Harn zur Spaltung der Ätherschwefelsäure mit $^1/_4$ Volumen starker Salzsäure kocht, abkühlt, einige Kubikzentimeter 3%iger Phenollösung und einige Tropfen eines Oxydationsmittels, Eisenchlorid, Chromsäure etc., hinzufügt, dann die Probe, welche bei Gegenwart von p-Amidophenol rot wird, mit Ammoniak übersättigt, worauf eine intensive Blaufärbung eintritt.

Auch nach dem Gebrauche von Antifebrin, Phenacetin und Lactophenin zeigt der Harn die Indophenolreaktion.

Nach dem Gebrauche von Antipyrin werden die Ätherschwefelsäuren vermehrt, der Harn gibt mit Eisenchlorid eine braunrote Färbung, die durch Säurezusatz verschwindet. Aus dem angesäuerten Harn geht in Äther eine mit Eisenchlorid sich braun färbende Substanz über (v. Jaksch). Handelt es sich darum, das Antipyrin durch die Reaktion mit salpetriger Säure (Grünfärbung) nachzuweisen, so kocht man den Harn mit Salzsäure und destilliert nach dem Neutralisieren mit Natronlauge.

Manche Farbstoffe gehen direkt in den Harn über, zum Teil als Leukoverbindungen, z. B. Methylenblau.

Eine intensive Gelbfärbung kann durch den Übergang von Chrysophansäure (aus Rheum oder Senna) hervorgerufen werden; auf Zusatz von Alkalien wird solcher Harn rot. Ebenso nach Gebrauch von Santonin. Ein Unterschied besteht nach Munk darin, daß die Rotfärbung beim Rheumharn beständig ist, beim Santoninharn nach 24—48 Stunden verschwindet, daß kohlensaure Alkalien den Rheumharn sofort, den Santoninharn nur langsam röten, daß die durch Alkalien erzeugte Rotfärbung nach Zusatz von Zinkstaub bei Rheum verschwindet, bei Santonin bestehen bleibt, daß ferner Kalkmilch im Rheumharn einen roten Niederschlag unter Entfärbung des Harnes gibt, während beim Santoninharn der Niederschlag ungefärbt ist und die Flüssigkeit rot bleibt.

Nach dem Gebrauche von Pyramidon nimmt der Harn eine intensiv rote Farbe an (Gregor) s. a. S. 341 Anm.

Dem Nachweise von Alkaloiden muß ihre Abscheidung in möglichst reinem Zustande vorangehen.

Die Harnsedimente.

Einen sehr wesentlichen Teil der Harnuntersuchung bildet die mikroskopische Prüfung des Bodensatzes, die nach dessen Abscheidung durch

Digitized by Google

mehrstündiges Stehenlassen oder Centrifugieren vorgenommen wird. Das Absetzen des Sedimentes läßt man am besten in schmalen Cylindergläsern vor sich gehen; es erfordert gewöhnlich mehrere Stunden, doch ist auch dann oft der Bodensatz noch nicht genügend dicht, so daß die Zuhilfenahme einer Zentrifuge erwünscht ist. Solche Apparate werden jetzt für Wasser-, Hand- oder elektrischen Betrieb vielfach hergestellt; sie fassen meist nur geringe Quantitäten, reichen aber bei größeren Mengen suspendierter Stoffe und, wenn man eine teilweise Sedimentierung hat vorangehen lassen, auch bei sehr geringen und lockeren Sedimenten meistens aus.

Zur Untersuchung des Sedimentes gießt man den darüberstehenden Harn vorsichtig in ein zweites Glas ab und bringt einen kleinen Tropfen von dem Sediment mittels eines Glasstabes oder einer Pipette auf den Objektträger, bedeckt ihn mit dem Deckglase und durchsucht das Präparat nun bei zirka 300facher Vergrößerung. Zur Orientierung ist es vorteilhaft, auch eine schwache Vergrößerung anzuwenden, die einen raschen Überblick und ein leichteres Auffinden von Cylindern gestattet.

Beim längeren Stehen des Harnes, besonders in der wärmeren Jahreszeit, gehen leicht Veränderungen darin vor, die durch Mikroorganismen veranlaßt werden und zu einer völligen Umgestaltung des mikroskopischen Bildes führen können; es kann alkalische Reaktion eintreten, wodurch vorhandene Eiterkörperchen in eine viscide Masse umgewandelt, Cylinder aufgelöst werden können, während sich Phosphate, harnsaures Ammon, Calciumkarbonat ausscheiden. Es ist darum empfehlenswert, dem Harn ein die Mikroorganismen abtötendes Mittel zuzusetzen; am zweckmäßigsten ist dazu das Formalin, von dem einige Tropfen für $^1/_2$ *l* genügen; größere Mengen darf man dabei nicht verwenden, weil sich sonst eine unlösliche Verbindung des Formaldehyds mit Harnstoff (meist leucinähnliche Kugeln) bildet und sich dem Sediment beimischt.

Häufig sind dem Sediment Verunreinigungen beigemengt, die nach der Entleerung in den Harn gelangen: Gespinstfasern (Baumwolle, Leinen- und Schafwollfasern), Glaspartikel, Pflanzenzellen (z. B. aus Kork), Schuppen von Insektenflügeln u. dgl.

Sehr häufig findet man Stärkekörner, von denen die kleinen, polyedrischen, zu Verwechslungen mit Kristallen führen können; in zweifelhaften Fällen stellt man die Jodreaktion an, indem man dem Präparate ein Tröpfchen Jodjodkaliumlösung zusetzt; die Stärke färbt sich dabei dunkelblau.

Hie und da wird man durch den Befund quergestreifter Muskelfasern überrascht, die gewöhnlich abgerundete, gelbgefärbte Stücke bilden; sie sind Nahrungsreste, die durch unwillkürliche Mitentleerung aus dem Mastdarme in den Harn gelangen. Ferner findet man im Harnsediment häufig Pilze, Hefezellen, Sproßpilze, Sarcine, Bakterien etc. (s. den folgenden Abschnitt).

Zur Konservierung von Sedimenten kann man Glyceringelatine anwenden. Man bringt einen Tropfen des Sedimentes auf ein Deckglas und läßt ihn fast an:

Digitized by Google

eintrocknen; eine Mischung, die aus 1 Teil Gelatine, 4 Teilen Glycerin und 2 Teilen Wasser bereitet ist, erwärmt man, bringt einen kleinen Tropfen davon auf einen erwärmten Objektträger und legt das Deckglas mit dem Sediment unter ganz leichtem Drucke darauf.

M. Cohn[128]) empfiehlt folgendes Verfahren: Streichen des Sedimentes auf ein Deckglas und Austrocknenlassen an der Luft; dann auf 10 Minuten in 10%ige Formalinlösung; nach kurzem Auswaschen in Wasser für 10 Minuten in eine konzentrierte Lösung von „Sudan" in 70%igem Alkohol; Nachfärben mit Hämatoxylin Ehrlich; Abspülen in Wasser und Einschließen in Glycerin.

Die nicht organisierten Bestandteile der Sedimente bilden kristallinische oder amorphe Massen, die sich zum Teile schon bei der Entleerung des Harnes suspendiert darin vorfinden, zum Teile infolge der Abkühlung ausscheiden oder erst allmählich beim Stehen bilden. Chemische Umsetzungen können zur Bildung von Stoffen führen, die im frischen Harn nicht enthalten waren. Am deutlichsten macht sich unter diesen die alkalische Harngährung bemerkbar, die die Ausscheidung von Phosphaten, Ammonurat und Calciumkarbonat zur Folge hat. In saurem Harn können Harnsäure, saures Kalium- und Natriumurat, Kalkoxalat und Cystin auftreten; die beiden letzteren werden auch beim Eintritte der alkalischen Reaktion nicht verändert.

Harnsäure bildet meist stark gelbgefärbte Kristalle von verschiedenen Formen (s. S. 288); am häufigsten tritt die bekannte Wetzsteinform auf (Tafel I, Fig. 1).

Saure harnsaure Alkalien bilden einen feinpulverigen, lehmfarbigen, ziegelroten bis rosenroten Niederschlag, der sich beim Erwärmen auflöst (Tafel I, Fig. 2).

Calciumoxalat bildet die bereits (S. 295) beschriebenen Quadratoktaëder (Briefkuvertform), seltener ovale Scheiben mit starker Depression beiderseits (von der Seite gesehen daher die Sanduhrform) (Tafel I, Fig. 3).

Cystin scheidet sich als regulär sechseckige ungefärbte Täfelchen aus (Tafel I, Fig. 4).

Bilirubin erscheint als kleine, intensiv dunkelgelb gefärbte Nädelchen oder Körnchen, manchmal in Leukocyten eingeschlossen (Tafel I, Fig. 5).

Größere Nadeln und rhombische Täfelchen von Hämatoidin finden sich manchmal im Gewebe von Zottenkrebs im Harn (Tafel I, Fig. 6).

Indigo, der sich selten, dann meist in alkalischem Harn findet, erscheint als unregelmäßig geformte, zu Drusen vereinigte, dunkelblaue, in dickerer Schicht schwarz aussehende Nadeln und Prismen (Tafel I, Fig. 7).

Tyrosin tritt sehr selten, Leucin wohl nie im Sediment des nicht konzentrierten Harnes auf, dagegen kann man sie in dem einge-

Digitized by Google

dampften Harn, besser nach dem auf S. 364 mitgeteilten Verfahren aufsuchen (Tafel I, Fig. 8).

Xanthin wurde in wenigen Fällen in der Form wetzsteinähnlicher Kriställchen aufgefunden, ferner werden als seltene Befunde im Sediment angegeben: Hippursäure (farblose Prismen) und Calciumsulfat (schmale, schief abgeschnittene Tafeln oder feine Nadeln).

Ein äußerst seltenes Vorkommen ist das Auftreten von festem Eiweiß als Ausscheidung im Harn. Byrom-Bramwell und Noël-Paton fanden einmal ein kristallisiertes Globulin in großer Menge, der Bence-Jonessche Eiweißkörper ist wiederholt in der Form von Globuliten (Matthes, Magnus-Levy) oder als amorphe körnige Ausscheidung (Kühne) gefunden worden, und Salkowski[129]) beobachtete in einem Falle excessiv hoher Ausscheidung von Eiweiß einen Teil desselben als Bodensatz feinkörnig abgelagert.

Beim Übergang der sauren Reaktion in die alkalische kann es zunächst zur Ausscheidung von einfachsaurem Calciumphosphat ($CaHPO_4 + 2H_2O$) kommen; dieses Salz bildet meist Rosetten von farblosen, an einem Ende zugespitzten Prismen (Tafel I, Fig. 9).

Auch Ammonurat kann bei dem Wechsel der Reaktion alsbald auftreten; es erscheint in der Form gelber, kugeliger Massen von körniger Oberfläche, häufig mit feinen oder gröberen Spitzen und Auswüchsen besetzt (Rübenform). Oft findet es sich in der Gestalt kleiner, wenig gefärbter, biskuitförmiger Aggregate, selten in größeren, ebenso gestalteten Formen mit deutlicher kristallinischer Struktur oder in Büscheln dicht aneinander gelagerter Nadeln (Tafel I, Fig. 10).

Bei der Zunahme der alkalischen Reaktion tritt im Sediment Tricalciumphosphat $(PO_4)_2Ca_3$, auch Trimagnesiumphosphat $(PO_4)_2Mg_3$ als feinkörnige, amorphe Masse auf, ferner Ammoniummagnesiumphosphat $MgNH_4PO_4 + 6H_2O$, auch als Tripelphosphat bezeichnet: große, wasserhelle, prismatische Kristalle (Sargdeckelform) (s. Tafel II, Fig. 11), und Calciumkarbonat $CaCO_3$, das in farblosen runden Körnchen auftritt, die oft, miteinander verwachsen, größere Aggregate bilden, hie und da auch in Häuten auf der Oberfläche des Harnes eingelagert erscheinen (Tafel II, Fig. 12).

Hie und da wurde im Sediment des alkalischen Harnes auch kristallisiertes Magnesiumphosphat $Mg_3(PO_4)_2 + 22H_2O$ in der Form stark lichtbrechender, rhombischer Tafeln beobachtet.

Organisierte Sedimentbestandteile. Als solche treten alle jene Gebilde auf, die sich dem Harn auf seinem Wege von der Niere aus beimengen können: Epithelzellen, Blutkörperchen, Leukocyten, Spermatozoën, Cylinder etc.

Digitized by Google

Epithelzellen kommen in jedem Harn in geringerer oder größerer Zahl vor; besonders der weibliche Harn enthält deren gewöhnlich eine größere Menge aus der Vagina. Man findet unter den Epithelzellen verschiedene Formen: große, plattenförmige mit deutlichem Kern, kleinere runde, geschwänzte und spindelförmige Zellen. Da die Harnwege ein geschichtetes Epithel besitzen, das in den verschiedenen Lagen aus verschieden geformten Zellen besteht, so ist es nicht mit Sicherheit möglich, aus den Formen der Zellen auf ihre Herkunft (Nierenbecken, Ureter, Blase oder Urethra) zu schließen. Anders ist es mit den Epithelzellen der Nierenkanälchen. Das sind kleine kubische oder rundliche Zellen mit deutlichem Kern, die entweder einzeln oder in Gruppen, manchmal auch noch in ihrer natürlichen Anordnung in größerer Zahl auf Cylindern sitzend im Sediment auftreten, wenn eine Niere erkrankt ist. Ihr Erscheinen ist darum gewöhnlich von dem Auftreten von Eiweiß im Harn begleitet.

Leukocyten sind in geringer Zahl ebenfalls Bestandteil des normalen Harnsedimentes. Bei Katarrhen vermehren sie sich oft bis zu sehr bedeutender Menge, geben dann dem Harn ein rahmähnliches Aussehen und bilden oft ein massiges Sediment, das bei alkalischer Reaktion in einen schleimigen, zusammenhängenden Klumpen übergeht, in dem mikroskopisch nur hie und da die Umrisse der einzelnen Leukocyten oder ihrer Kerne zu erkennen sind.

Eine bestimmte Grenze dafür, wann man die Leukocyten des Harnes als Schleimkörperchen oder, wenn sie in vermehrter Menge auftreten, als Eiterkörperchen zu bezeichnen hat, gibt es nicht; bei Reizungszuständen sind sie eben vermehrt, oft ohne daß man imstande wäre, mit den gewöhnlichen Proben Eiweiß nachzuweisen; erst wenn ihre Zahl eine beträchtlichere wird, dann findet man auch „die ihnen entsprechende Eiweißmenge“ im Harn. Wie groß aber diese ist, läßt sich auch nicht mit Sicherheit angeben.

Um einen Anhaltspunkt darüber zu gewinnen, hat Posner[130]) Zählungen vorgenommen, die ergaben, daß bei leichten Katarrhen bis zu 5000 im Kubikmillimeter, bei schweren über 50.000 im Kubikmillimeter Harn vorkommen, und daß erst 80.000—100.000 im Kubikmillimeter etwa 0·1% Eiweiß entsprechen. Zur ungefähren Schätzung der Eitermenge hat Posner an Stelle der Zählung ein einfaches Verfahren der Transparenzbestimmung angegeben.

Dumesnil[131]) hat übrigens gefunden, daß der Eiweißgehalt von Eiterharnen sich beim Stehen ändern kann, da aus den Leukocyten Eiweißsubstanzen in die umgebende Flüssigkeit austreten.

Die Eiterkörperchen treten nicht selten gehäuft, in der Form zusammenhängender Pfröpfe auf; dies ist besonders bei Pyelitis der Fall, wobei sich in den mitbeteiligten Enden der Harnröhrchen solche Konglomerate von Leukocyten bilden.

Digitized by Google

Die Urethralfäden, die bei akuter oder chronischer Gonorrhoe auftreten, bestehen zum größten Teile aus gehäuften Leukocyten, die mit zahlreichen Epithelzellen der Urethra durch fadenförmige Schleimmassen zusammengehalten werden.

Blutkörperchen treten im Harnsediment entweder in unveränderter Form auf oder man findet sie in Stechapfelform, häufig auch ausgelaugt, als sogenannte Blutschatten. Sie sind von Eiweiß begleitet; ist ihre Menge aber sehr gering, so gelingt es oft nicht, das Eiweiß auf dem gewöhnlichen Wege nachzuweisen; auch der spektroskopische Nachweis des Blutfarbstoffes gelingt oft bei geringen Blutmengen nicht. Bei Nephritis verleihen die veränderten Blutkörperchen dem Sediment oft eine eigentümliche braune Farbe. Man findet sie in solchen Fällen an der Oberfläche von Cylindern haftend.

Spermatozoën sind leicht an ihrer Gestalt zu erkennen. Sie sind nach Posner von Albumose im Harn begleitet.

Harncylinder werden gewöhnlich in wahre und falsche eingeteilt. Zu den letzteren gehören die häufig auftretenden cylinderähnlichen Schleimgerinnsel, Cylindroide, die sehr schwach lichtbrechend, unregelmäßig begrenzt und mit feiner, welliger Längsstreifung versehen sind. In uratischen Sedimenten findet man solche cylinderähnliche Gebilde, die dicht mit Uratkörnchen erfüllt sind. Auch Massenansammlungen von Kokken haben häufig die Form von Cylindern.

Die echten Cylinder stammen aus den Harnkanälchen der Nieren. Sie sind Ausgüsse derselben, die entweder durch Zusammenlagerung zelliger Gebilde, wie Blutkörperchen, Leukocyten, oder durch Ausfüllung der Harnkanälchen mit einer koagulierenden Masse entstehen, die dann häufig mit Nierenepithel, Leukocyten oder Blutkörperchen an der Oberfläche besetzt ist.

Die hyalinen Cylinder sind sehr schwach lichtbrechend, blaß, strukturlos, an einem oder beiden Enden abgerundet. Hie und da findet sich an der Oberfläche eines solchen Cylinders eine Nierenepithelzelle, ein Blut- oder Lymphkörperchen. Häufig sind Cylinder, die zum Teil hyalin sind, zum Teil aber eine feine Körnung zeigen. Sie bilden den Übergang zu den granulierten Cylindern, die in ihrer ganzen Ausdehnung mit feineren oder gröberen Körnchen erfüllt sind und ebenfalls die erwähnten Auflagerungen zeigen können. Bei lange dauernder chronischer Nephritis verlieren die Cylinder manchmal ihre charakteristische Form, die Substanz, aus welcher sie bestehen, erscheint dann, offenbar infolge der Gewebsveränderungen in den Nieren, in der Gestalt unregelmäßig geformter, mehr rundlicher Massen, die nichts Charakteristisches besitzen, sich durch ihr allmähliches Auftreten an Stelle der Cylinder aber als gleichbedeutend erkennen lassen.

Digitized by Google

Wachscylinder sind stark lichtbrechend, an der Oberfläche häufig stark gekerbt, an den Enden oft nicht abgerundet, sondern gerade begrenzt, wie abgeschnitten, meist von etwas gelblicher Farbe. Sie sind ziemlich selten.

Unter Leukocyten-, Epithel- und Blutcylindern versteht man gewöhnlich sowohl die aus diesen Elementen für sich allein bestehenden cylindrischen Gebilde, wie auch diejenigen, welche durch Auflagerung derselben auf hyaline und granulierte Cylinder entstehen.

Zu den vorkommenden Auflagerungen gehört auch Fett, das in der Form von Tröpfchen oder nach Knoll auch in Kristallnadeln den Cylindern aufsitzen kann.

Das Aufsuchen von Cylindern gehört zu den wichtigsten Dingen bei der Harnuntersuchung und es muß ihm oft besondere Aufmerksamkeit und Geduld gewidmet werden. Bei der Größe der Cylinder reicht man schon mit einer schwachen Vergrößerung aus, was den Vorteil hat, daß man eine größere Fläche überblicken kann. Doch kann man bei der gewöhnlichen Art der Beleuchtung leicht die hyalinen Cylinder übersehen; es ist daher sehr zweckmäßig, bei solchen Untersuchungen mit schwacher Vergrößerung den Spiegel des Mikroskops schief zu stellen, so daß das Gesichtsfeld von einer Seite her etwas beschattet wird. Dann tritt alles viel deutlicher und plastisch hervor. Hat man so einen Cylinder eingestellt, so kann man ihn dann immer bei stärkerer Vergrößerung genauer besehen.

Außer den erwähnten Sedimentbildnern kommen auch noch anderweitige Gebilde im Bodensatze vor: Pilze verschiedener Art und Gewebsstücke. Darüber s. die anderen Abschnitte dieses Handbuches.

Allgemeines über die chemische Untersuchung des Harnes.

Nur in der Minderzahl der Fälle handelt es sich bei der Harnanalyse um ganz bestimmt gestellte Fragen, wie z. B. um die quantitative Bestimmung eines oder mehrerer normalen oder abnormen Bestandteile, um die Aufsuchung eines Arzneistoffes oder Giftes u. dgl. Meist wird dem Untersucher noch immer eine einzelne Harnportion mit dem ganz allgemeinen Auftrage übergeben, eine Untersuchung desselben vorzunehmen. Daß in einem solchen Falle, wo über die Größe der Ausscheidung in 24 Stunden keine Angaben vorliegen und die zu untersuchende Probe auch nicht dem gemischten Tagesharn entnommen zu sein pflegt, die quantitative Analyse nur geringen Wert hat, wurde schon eingangs erwähnt. Meist handelt es sich auch nur um die Feststellung, ob irgend einer der wichtigeren abnormen Stoffe vorhanden ist oder nicht. Immerhin wird auch in solchen Fällen, namentlich bei Gegenwart von Eiweiß oder Zucker, eine Angabe über ihre Menge erwünscht sein. Wie man dabei ungefähr vorgehen kann, soll hier kurz erörtert werden.

Man ermittelt zunächst die physikalischen Eigenschaften. Schon die Farbe gibt manche Anhaltspunkte; so gibt sich eine größere Menge Blutfarbstoff durch

Digitized by Google

charakteristisches Rot, Gallenfarbstoff durch Gelbbraun und Gelbfärbung des Schaumes zu erkennen, Karbolharn und Alkaptonharn färbt sich beim Stehen dunkelbraun, Rheum- und Santoninharn ist intensiv gelb und wird mit Alkali rot etc. Über die Ursache einer stärkeren Trübung gewinnt man durch die Sedimentuntersuchung Aufschluß. Rührt sie von suspendierten Uraten her, so verschwindet sie beim Erwärmen; eine von Erdphosphaten herrührende Trübung verschwindet, wenn man den Harn mit Essigsäure ansäuert. Eine Trübung durch Eiterkörperchen wird beim Erwärmen und Ansäuern nicht aufgehoben, sondern durch ausgeschiedenes Eiweiß verstärkt. Der Geruch belehrt über die Gegenwart von kohlensaurem Ammon, von Aceton, von Schwefelwasserstoff, ein abnorm hohes spezifisches Gewicht läßt die Gegenwart von Zucker vermuten, eine alkalische Reaktion deutet auf die Gegenwart von kohlensaurem Alkali oder zusammen mit ammoniakalischem Geruch auf Zersetzung des Harnstoffes. Natürlich wird man sich mit diesen Anzeichen nicht begnügen, sondern die gewonnenen Vermutungen immer durch chemische Reaktionen und die mikroskopische Untersuchung bestätigen müssen.

In der Mehrzahl der Fälle reicht man damit aus, daß man die Indikanprobe anstellt, mit Salpetersäure und mit salpetersaurem Silber prüft, ob eine auffallende Verminderung der Chloride besteht, und auf abnorme Stoffe die folgenden Proben ausführt:

Man filtriert einen Teil des Harnes zur Prüfung auf Eiweiß, und zwar stellt man in der auf S. 328 angegebenen Weise mindestens die Kochprobe mit Essigsäurezusatz und die Essigsäureferrocyankaliumreaktion an, wobei man zum Vergleiche einen Teil des Filtrates bloß mit Essigsäure ansäuert.

Mit der gekochten Harnprobe (bei Ausscheidung von Eiweiß filtriert man sie) macht man nach dem Verdünnen auf das Zwei- bis Dreifache die Zuckerreaktion nach Fehling oder nach Trommer. In zweifelhaften Fällen macht man noch die Reaktion nach Nylander und, was besonders wichtig ist, die Gährungsprobe. In allen Fällen, wo die Zuckerreaktion nicht sofort ein deutlich positives Ergebnis liefert, soll man die Phenylhydrazinreaktion ausführen.

Hat die Prüfung auf Eiweiß ein positives Ergebnis gehabt, so führt man eine der approximativen Bestimmungsmethoden aus, entweder nach Brandberg oder (bei geringeren Ansprüchen an die Genauigkeit) nach Esbach.

Bei positivem Ausfall der Zuckerreaktion führt man eine quantitative Bestimmung mit dem Polarisationsapparat aus, wobei aber an die mögliche Gegenwart größerer Mengen linksdrehender β-Oxybuttersäure nicht zu vergessen ist, oder aber man bedient sich des Titrationsverfahrens nach Fehling, respektive einer der auf Gährung beruhenden Methoden.

Mit neuen Proben des Harnes stellt man weiterhin die Aceton- und Acetessigsäurereaktionen an. Auf Gallenfarbstoff prüft man nach Huppert oder Hammarsten, auf Blutfarbstoff und größere Urobilinmengen mit dem Spektralapparat.

Schließlich untersucht man nach entsprechend langem Absetzen oder nach dem Zentrifugieren das Sediment mit dem Mikroskope.

Chemische Untersuchung der Harnkonkremente.

Die Harnkonkremente können enthalten:

Harnsäure und Alkaliurate, in der überwiegenden Mehrzahl, nach Ultzmann in 80·9% der Fälle den Kern der Steine bildend;

Digitized by Google

Calciumoxalat;
Ammoniummagnesiumphosphat;
Ammoniumurat;
Calciumphosphat und Magnesiumphosphat;
Calciumkarbonat;
Cystin;
Xanthin;
Indigo;
Fett und Fettsäuren;
Cholesterin.

Cystinsteine sind selten, die nach dem Cystin genannten Stoffe wurden nur in wenigen Fällen als Hauptbestandteile von Steinen beobachtet. Nach Spiegel[132]) sollen Xanthin und Cystin häufig anderen Steinbildnern beigemengt sein. Derselbe Autor[133]) fand einmal auch Schwefel als Hauptbestandteil einer im Nierenbecken ausgeschiedenen Masse.

Sehr häufig finden sich zwei oder mehrere der genannten Stoffe in einem Konkrement in verschiedenen Schichten übereinandergelagert.

Die hauptsächlichen Erkennungsmittel für die wichtigeren hier in Betracht kommenden Substanzen sind die folgenden:

Harnsäure: keine oder fast keine Asche beim Glühen hinterlassend; Murexidreaktion.

Harnsaure Alkalien: geringe, alkalisch reagierende Asche, Murexidreaktion.

Harnsaures Ammon: keine Asche, Murexidreaktion, mit Kalilauge Ammoniakentwicklung.

Calciumoxalat: löslich in Salzsäure, die Lösung wird durch Zusatz von essigsaurem Natron gefällt; kocht man das Pulver längere Zeit mit kohlensaurem Natron, so gibt die filtrierte Lösung mit Essigsäure angesäuert auf Zusatz von Chlorcalcium einen Niederschlag. Das Steinpulver hinterläßt reichliche Asche; nach gelindem Glühen braust diese mit Salzsäure auf, nach starkem Glühen reagiert sie stark alkalisch; die salzsaure Lösung der Asche gibt mit Oxalsäure und Ammoniak einen Niederschlag, der sich in Essigsäure nicht löst.

Calciumkarbonat: löst sich unter Aufbrausen in Salzsäure, die Lösung gibt mit Oxalsäure und Ammoniak einen Niederschlag.

Phosphate: lösen sich in Salzsäure, die Lösung gibt mit Ammoniak einen flockigen Niederschlag, der sich in Essigsäure wieder löst. In dieser Lösung erzeugt oxalsaures Ammon bei Gegenwart von Calcium einen Niederschlag; fällt man diesen in der Wärme aus und filtriert man nach mehrstündigem Stehen, so kann man in dem Filtrat durch Ammoniak das Magnesium als Niederschlag von phosphorsaurer Ammonmagnesia nachweisen.

Digitized by Google

Zum Nachweise der Phosphorsäure dient folgende Reaktion: Man versetzt eine Auflösung von molybdänsaurem Ammon mit Salpetersäure, bis sich der anfangs auftretende Niederschlag wieder gelöst hat; diese Flüssigkeit erwärmt man und setzt ihr tropfenweise die Auflösung des Steinpulvers zu; bei Gegenwart von Phosphorsäure entsteht ein gelber Niederschlag.

Cystin: vollkommen verbrennlich; in Salzsäure löslich, die Lösung gibt mit essigsaurem Natron allmählich eine Ausscheidung von Cystinkristallen, mit Kupferacetat kleine blaue Kügelchen und seidenglänzende, hellblaue Nadelbüschel; das Pulver löst sich in Ammoniak, die Lösung scheidet beim Verdunsten sechsseitige Tafeln aus; mit alkalischer Bleilösung anhaltend gekocht, liefert es Schwefelblei.

Xanthin: löslich in Salzsäure; die Lösung mit Ammoniak versetzt und filtriert gibt mit ammoniakalischer Silberlösung einen flockigen Niederschlag, in dem das Xanthin aufzusuchen ist; Reaktion mit Salpetersäure und Kalilauge (S. 293).

Hat man ein Konkrement auf seine Hauptbestandteile zu untersuchen, so verfährt man am einfachsten in folgender Weise: Man pulvert es und erhitzt eine Probe auf dem Platinblech oder Tiegeldeckel.

I. Verbrennt das Pulver mit Zurücklassung von wenig Asche, so stellt man mit einer neuen Probe die Murexidreaktion an; fällt diese positiv aus, so liegt Harnsäure oder harnsaures Salz vor. Gibt das Pulver beim Übergießen mit Kalilauge Ammoniak ab, so liegt harnsaures Ammon vor.

Gibt das Pulver die Murexidreaktion nicht, so kann Cystin oder Xanthin vorliegen, eventuell kann es sich um Fett oder Cholesterin handeln. Man stellt die angegebenen Proben damit an.

II. Verbrennt das Pulver nicht oder tritt beim Erhitzen bloß vorübergehend Schwärzung ein unter Zurückbleiben reichlicher Asche, so prüft man entweder diese oder das Pulver auf Phosphorsäure mit der Molybdänsäurereaktion. Fällt diese positiv aus, so kann man nach den oben angegebenen Reaktionen Calcium, Magnesium und Ammoniak aufsuchen.

Braust das Steinpulver auf Zusatz von Salzsäure auf, so liegt Calciumkarbonat vor; entwickelt es nicht direkt, sondern erst nach gelindem Glühen Kohlensäure, so ist Calciumoxalat vorhanden; in beiden Fällen weist man das Calcium in der angegebenen Weise mit oxalsaurem Ammon nach, die Oxalsäure geht beim Kochen mit kohlensaurem Natron in Lösung.

Vermutet man ein Gemenge von mehreren der genannten Stoffe, so kann man das Pulver auch in folgender Weise untersuchen:

Man erwärmt es mit verdünnter Salzsäure; ungelöst bleibt Harnsäure.

Bei Gegenwart von Calciumkarbonat tritt Gasentwicklung ein.

Die salzsaure Lösung mit essigsaurem Natron versetzt gibt allmählich als Niederschlag ab: Calciumoxalat, Cystin; letzteres löst sich in Ammoniak, ersteres nicht.

Die essigsaure Lösung wird mit Ammoniak versetzt; Phosphate fallen als Niederschlag aus. Die essigsaure Lösung desselben wird auf Calcium und Magnesium geprüft.

Eine Probe des Pulvers wird durch Übergießen mit Kalilauge auf Ammoniak geprüft.

Digitized by Google

Literatur.

1. Huppert. (Neubauer und Vogel) Analyse des Harnes. 10. Aufl. Wiesbaden 1898.
   Hammarsten. Lehrb. d. physiolog. Chemie. 4. Aufl. Wiesbaden 1899.
   Loebisch. Anleitung zur Harnanalyse. 3. Aufl. Wien u. Leipzig 1893.
   Salkowski und Leube. Die Lehre vom Harn. Berlin 1882.
   Schotten. Kurzes Lehrbuch der Analyse des Harnes. Leipzig u. Wien 1888.
   v. Jaksch. Klinische Diagnostik. 5. Aufl. Berlin u. Wien 1901.
2. Lohnstein. Pflügers Archiv 59, 491.
3. Hammerschlag. Zeitschr. f. klin. Medizin 20, Heft 4—6.
4. Arnstein. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 34, 1.
5. Naegeli. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 30, 313.
6. Schöndorff. Pflügers Archiv 1896, 62, 1.
7. Gumlich. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1892, 17, 10.
8. Rosin. Münchner med. Wochenschr. 1899, 1456; 1900, 294.
9. Gregor. S. Jahresber. d. Tierchemie 1899, 29, 314.
10. Camerer. Der Gehalt des menschlichen Urins an stickstoffhaltigen Körpern. Tübingen 1901.
11. Gumlich. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1892, 17, 32.
12. Richter. Jahresber. d. Tierchemie 1898, 28, 597.
13. Töpfer. Wiener klin. Wochenschr. 1892, 43.
14. Pfaundler. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1900, 30, 75.
15. Krüger und Schmid. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 31, 556.
16. Tangl. Archiv f. Anatomie u. Physiologie 1899. Supplem. 251.
17. Gulewitsch. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 30, 523.
18. Schöndorff. l. c.
19. Pfaundler. l. c.
20. Gumlich. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 17, 13.
21. Pollak. Pflügers Archiv 1901, 83, 232.
22. v. Jaksch. Klin. Diagnostik, 5. Aufl., p. 482.
23. Salaskin und Zaleski. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 28, 73.
24. Braunstein. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 31, 381.
25. A. Gregor. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1900, 31, 98.
26. Salkowski. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1886, 10, 113.
27. Gregor. l. c.
28. Kolisch. Zentralbl. f. innere Medizin 1895, 16, 265.
29. Wiener. Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie 1899, 40, 313.
30. Burian und Schur. Pflügers Archiv 87, 239.
31. Magnus-Levy. Virchows Archiv 1898, 152, 107.
32. Jerome. Jahresber. f. Tierchemie 1899, 29, 312.
33. His und Paul. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1900, 31, 1, 64.
34. Salomon und Krüger. Deutsche med. Wochenschr. 1899, 97.
35. Burian und Schur. Pflügers Archiv 80, 241.
36. Fischer. Ber. d. Deutschen chem. Gesellsch. 30, 2236.
37. Krüger und Salomon. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 26, 373.
38. — und Schmidt. Ber. d. Deutschen chem. Gesellsch. 1899, 32, 2677.
39. — — Zeitschr. f. physiolog. Chemie 32, 105.
40. Hall. Chem. Zentralbl. 1902, I, 1169.

Digitized by Google

41. Poduschka. Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie 1900, 44, 62.
42. Salkowski. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1900, 29, 437.
43. — Berliner klin. Wochenschr. 1900, Nr. 20.
44. — Zeitschr. f. physiol. Chemie 29, 443.
45. Lewin. Zeitschr. f. klin. Medizin 42, 371.
46. Salkowski. Festschr. für v. Leyden, Bd. II. Berlin 1902.
47. R. Cohn. Festschr. für Jaffé. Braunschweig 1901.
48. Wiener. Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie 1898, 40, 313.
49. Blumenthal Zeitschr. f. klin. Medizin 1900, 40, 339.
50. Neuberg. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 27, 133.
51. Koßler und Penny. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1892, 17, 123.
52. Neuberg. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 27, 123.
53. Magnus-Levy. Zeitschr. f. klin. Medizin 36, 353.
54. Harnack und v. d. Leyen. Zeitschr. f. physiol. Chemie 29, 205.
55. Lewin. Beitr. zur chem. Physiologie u. Pathologie 1902, 1, 472.
56. Loebisch. Wiener med. Presse 1901.
57. Otto. Pflügers Archiv 1884, 33, 607.
58. Rosin. Virchows Archiv 1891, 123, 519.
59. Rößler. Zentralbl. f. innere Medizin 1901, Nr. 35.
60. Vorländer und Drescher. Ber. d. Deutschen chem. Gesellsch. 1902, 35, 1701.
61. Bouma. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1901, 32, 82.
62. Obermayer. Wiener klin. Rundschau 1898, Nr. 34; Zeitschr. f. physiolog. Chemie 26, 427.
63. Wang. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 25, 406; 27, 135; 28, 576.
64. Bouma. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 27, 348; Jahresber. f. Tierchemie 30, 356.
65. Otto. Pflügers Archiv 1884, 33, 607.
66. Rosin. Deutsche med. Wochenschr. 1893, Nr. 3, 51.
67. Hopkins und Garrod. Jahresber. f. Tierchemie 1898, 28, 305.
68. Katz. Wiener med. Wochenschr. 1891, Nr. 28ff.
69. Loebisch. Anleitung zur Harnanalyse, 3. Aufl., p. 98.
70. Rosin. Deutsche med. Wochenschr. 1900, 26, Nr. 31; Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1900, 851.
71. v. Alfthan. Deutsche med. Wochenschr. 1900, 26, Nr. 31; Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1900, 851.
72. Mayer und Neuberg. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 29, 259.
73. Neubauer. Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie 1901, 46, 133.
74. Salkowski. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 27, 507.
75. Blumenthal. Zeitschr. f. klin. Medizin 37, 415.
76. Mayer und Neuberg. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 29, 256.
77. Örtel. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 26, 123.
78. Arnstein. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 34, 1.
79. Pribram und Gregor. Zeitschr. f. analyt. Chemie 1899, 38, 401.
80. Wolff. Jahresber. f. Tierchemie 30, 336.
81. Salkowski. Berliner klin. Wochenschr. 1902, 190.
82. Deroide und Oui. Jahresber. f. Tierchemie 1899, 29, 294.
83. v. Jaksch. Klin. Diagnostik. 5. Aufl., 392.
84. Zülzer. Berliner klin. Wochenschr. 1900, 894.
85. Magnus-Levy. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 30, 200.
86. Grutterink und de Graaf. Zeitschr. f. physiol. Chemie 34, 393.
87. Ito. Archiv f. klin. Medizin 71, 29.

Digitized by Google

88. Salkowski. Berliner klin. Wochenschr. 1897, 34, 353.
89. v. Aldor. Berliner klin. Wochenschr. 1899, 764.
90. Bang. Jahresber. d. Tierchemie 1898, 28, 303.
91. Posner. Berliner klin. Wochenschr. 1888, Nr. 21.
92. Nebelthau. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 27, 324.
93. Knöpfelmacher. Jahresber. f. Tierchemie 28, 314.
94. Salkowski und Leube. Die Lehre vom Harn, p. 245.
95. Hammarsten. Jahresber. f. Tierchemie 28, 310.
96. v. Jaksch. Klin. Diagnostik. 5. Aufl., p. 460.
97. Bullnheimer und Seitz. Ber. d. Deutschen chem. Gesellsch. 32, 2350.
98. Neumann. Berliner klin. Wochenschr. 1899, 412.
99. Lohnstein. l. c.
100. — Berliner klin. Wochenschr. 1896, Nr. 6.
101. — Berliner klin. Wochenschr. 1898, 866; Münchner med. Wochenschr. 1899, 1671
102. Neuberg. Ber. d. Deutschen chem. Gesellsch. 35, 959.
103. Seliwanoff. Ber. d. Deutschen chem. Gesellsch. 20, 181.
104. Lindemann und May. Deutsches Archiv f. klin. Medizin 56, 282.
v. Jaksch. Zeitschr. f. Heilkunde 20, 195.
105. E. Salkowski. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 32, 393.
M. Cremer. Zeitschr. f. Biologie 32, 428.
106. Blumenthal. Zeitschr. f. klin. Medizin 34, Heft 1, 2.
107. Grund. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 35, 111.
108. Neuberg. Ber. d. Deutschen chem. Gesellsch. 35, 1467.
109. — Ber. d. Deutschen chem. Gesellsch. 33, 2243.
110. Blumenthal. Zeitschr. f. klin. Medizin 37, 415.
111. Salkowski. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 27, 507.
112. v. Alfthan. Chem. Zentralbl. 1902, I, 1308.
113. Bergell und Blumenthal. His-Engelmann, Archiv f. Physiologie 1900, 155.
114. Neuberg und Wohlgemuth. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 35, 38.
115. Seidel. S. Fick, Chem. Zentralbl. 1887, 451.
116. Magnus-Levy. Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie 42, 149.
117. Arnold. Wiener klin. Wochenschr. 1899, 541.
118. Magnus-Levy. Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie 42, 149.
119. Obermayer. Wiener klin. Rundschau 1901, Nr. 41, 739.
120. Huppert. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1897, 23, 413.
121. — Deutsches Archiv f. klin. Medizin 64, 129.
122. Erich Meyer. Deutsches Archiv f. klin. Medizin 70, 443.
123. Mauthner. Zeitschr. f. Biologie 1901, 42, 176.
124. Glinski. Jahresber. f. Tierchemie 1893, 23, 584.
125. Hirschlaff. Deutsches Archiv f. klin. Medizin 62, 531.
126. Clemens. Deutsches Archiv f. klin. Medizin 63, 74.
127. v. Jaksch. Klin. Diagnostik. 5. Aufl., p. 509.
128. M. Cohn. Zeitschr. f. klin. Medizin 1899, 38, 26.
129. Salkowski. Berliner klin. Wochenschr. 1902, 190.
130. Posner. Deutsche med. Wochenschr. 1897, 635.
131. Dumesnil. Jahresber. f. Tierchemie 28, 274.
132. Spiegel. Ber. d. Deutschen pharmazeut. Gesellsch. 1899, 318; Berliner klin. Wochenschr. 1900, 599.
133. — Virchows Archiv 166, 364.

Digitized by Google

Erklärung der Tafeln.*)

Tafel I.

Fig. 1. Harnsäure in verschiedenen Formen.
„ 2. Saures Urat mit Harnsäure und Kalkoxalat.
„ 3. Calciumoxalat.
„ 4. Cystin.
„ 5. Bilirubin (im Harnsediment).
„ 6. Hämatoidin (in einem Blasentumor).
„ 7. Indigosediment (in alkalischem Harn).
„ 8. Leucin (bei schiefer Beleuchtung) und Tyrosin.
„ 9. Einfachsaures Calciumphosphat.
„ 10. Harnsaures Ammon in verschiedenen Formen.

Tafel II.

Fig. 11. Tricalciumphosphat und Ammon-Magnesiumphosphat.
„ 12. Kohlensaures Calcium.
„ 13. Verschiedene Epithelzellen, Spermatozoen, Leukocyten.
„ 14. Pfröpfchen aus Eiterkörperchen (Pyelitis).
„ 15. *a)* Nierenepithel.
b) Hyaliner Cylinder mit einzelnen Körnchen.
c) Hyaliner Cylinder mit Leukocyten besetzt.
„ 16. *a) b)* Granulierte Cylinder.
c) Blutcylinder.
„ 17. Wachscylinder.
„ 18. Salpetersaurer Harnstoff.
„ 19. Phenylglukosazon.

*) Die Abbildungen sind mit Reichert, Obj. 7a, Oc. 4, von Herrn B. Keilitz nach der Natur gezeichnet.

Digitized by Google

3.

4.

6.

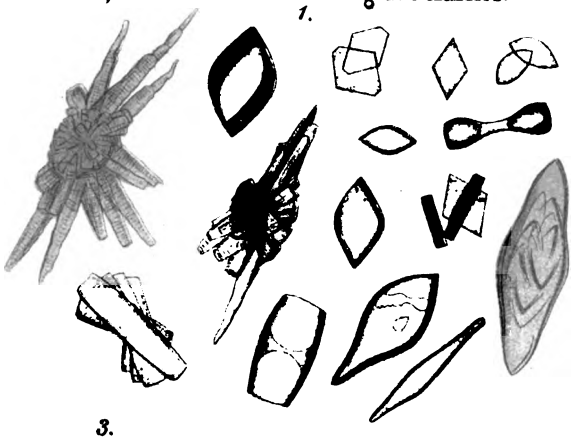
7.

Verlag v. **Alfred Hölder**, k.u.k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien.

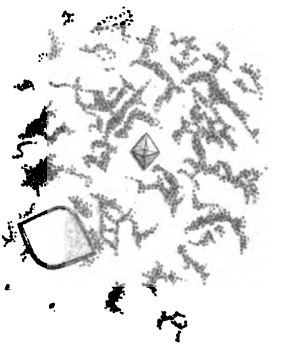
Digitized by Google

Digitized by Google

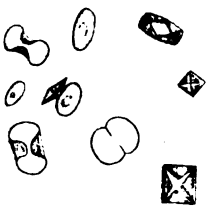
1.



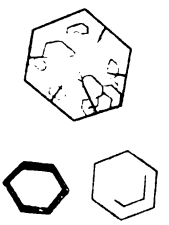
2.



3.



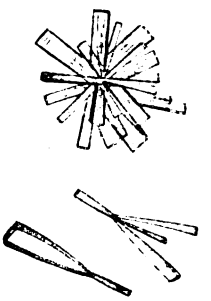
4.



5.

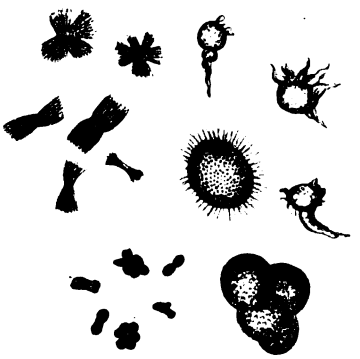
6.

9.

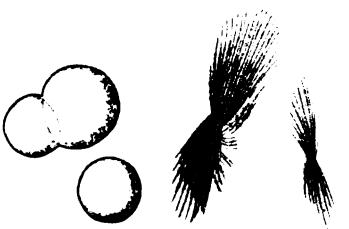


7.

10.



8.



Chromolith u. Druck v. Th. Bannwarth, Wien
Verlag v. **Alfred Hölder**, k. u. k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien.

Digitized by Google

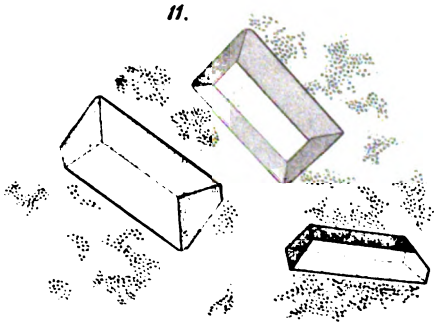
Digitized by Google

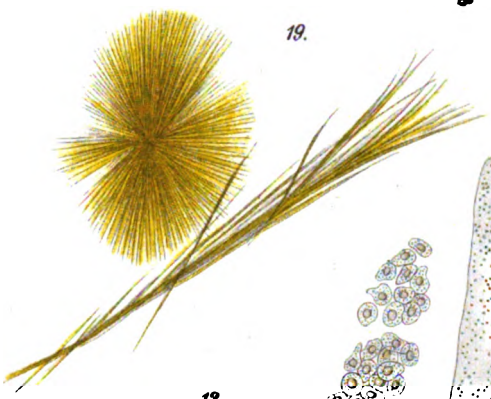
Chromolith u Druck v Th. Bannwarth Wien.

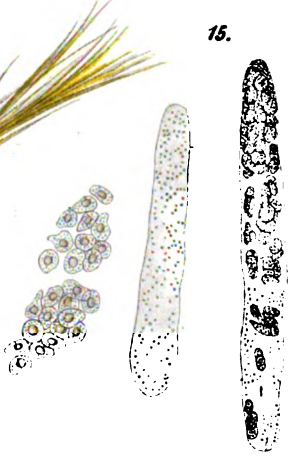
Verlag v. **Alfred Hölder**, k.u k Hof- u Universitäts-Buchhändler in Wien.

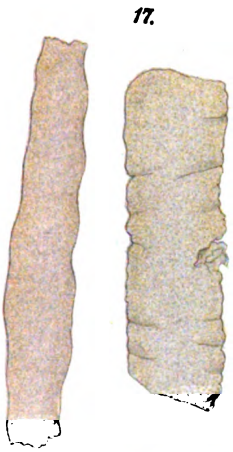
Digitized by Google

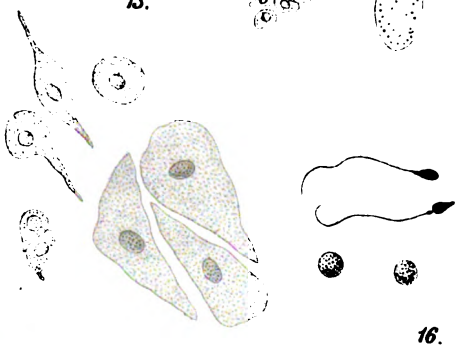
Digitized by Google

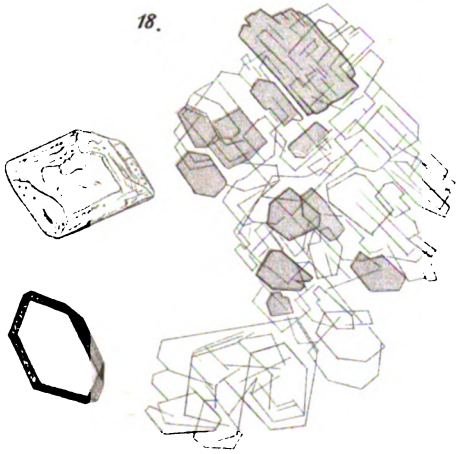












Chromolith u. Druck v. Th. Bannwarth Wien.
Verlag v. Alfred Hölder, k. u. k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien.

Digitized by Google

Digitized by Google

Die Bakterien
der gesunden und kranken Harnwege

von

Privatdozent Dr. **Rudolf Kraus,**
Assistenten am staatl. serotherapeutischen Institute in Wien.

I. Bakterien der gesunden Urethra.

Die Schleimhäute des menschlichen Körpers, die mit der Außenluft in direkter Kommunikation stehen, sind bakterienhältig. Es finden sich Mikroorganismen in der Mund-Nasenhöhle, Konjunktiva, im äußeren Gehörgange, im Respirations- und Darmtrakte etc. Zahl und Art der Mikroorganismen ist wechselnd. Diese Bakterien sind de norma harmlose Parasiten.

Auch die normale Urethra der Männer und Weiber enthält, wie aus der folgenden Übersicht der Literatur hervorgeht, Bakterien, verschieden an Art und Zahl.

Bereits im Jahre 1887 haben Lustgarten und Mannaberg in ihrer Arbeit „Über die Mikroorganismen der normalen männlichen Urethra" mikroskopisch und kulturell Mikroorganismen in der normalen Urethra nachweisen können. Bei acht Personen wurden mikroskopisch zunächst Bazillen verschiedener Größe (kurze, plumpe, zarte, sporentragende Stäbchen), Kokken verschiedener Art (Diplokokken rund, oval, abgeplattete, Streptokokken) nachgewiesen. Auch mittels Züchtung gelang es Lustgarten und Mannaberg, Mikroorganismen (Staphylococcus aureus, Micrococcus subflavus [Bumm], kurze kolbige Bazillen) zu züchten. (Bezüglich der Methodik der Untersuchung der Urethrabakterien meinen die Autoren, daß das Waschen des Orificiums mit Sublimat unzulässig sei, da diese Art der Desinfektion die Züchtung beeinträchtigt.)

Digitized by Google

Die Untersuchungen von Rovsing, die sich sowohl auf die weibliche als auch auf die männliche Urethra beziehen, führten zu dem Resultate, daß Bakterien, wie Staphylococcus pyogenes aureus, albus, Streptococcus pyogenes, daselbst vorkommen können. Rovsing sagt, daß er bei der Untersuchung der normalen Harnröhre fast alle Bakterien wiedergefunden habe, die in den untersuchten Cystitisfällen, bei welchen Einwanderung von Mikroben aus der Harnröhre in die Blase stattfinden konnte, vorhanden waren.

Hofmeister hat, um einwurfsfrei aus verschiedenen Tiefen der Urethra abimpfen zu können, das Orificium vorher mit Seife, Sublimat, Alkohol und Äther desinfiziert und durch eingeführte Glasröhren mittels Öse aus der Urethra abgeimpft. Hofmeister gelangte zu dem Resultate, daß die Urethra keimhältig ist, und daß die Keime gegen die Blase zu abnehmen. -

Gawronsky züchtet aus der weiblichen Urethra nach vorheriger Desinfektion mit 3%iger Karbollösung nach dem Verfahren von Hofmeister (nach verschiedenen Kulturverfahren) Mikroorganismen der verschiedensten Art, auch Staphylokokken und Streptokokken.

Petit und Wassermann, Posner und Lewin, Barlow kommen zu ähnlichen Resultaten bezüglich der Keimhältigkeit der Urethra wie die früheren Autoren. Die späteren Untersuchungen von Franz sind an Männern mit normaler Urethra durchgeführt. Das Urethralsekret wurde 41mal untersucht und 28mal positive Befunde erhoben. Neben Staphylococcus albus und aureus, Kettenkokken, Diplococcus subflavus fand Franz große, gonokokkenähnliche Diplokokken, kurze Bazillen, Bacterium coli und Sarcina alba.

Melchior beschäftigt sich in seinem Buche ebenfalls mit der Frage der Keimhältigkeit der normalen Urethra und findet kolbenförmige Bazillen, Bacterium coli, Coccobacillus liquefaciens urethrae (Legrain), Bacterium urethrae non liquefaciens (Petit und Wassermann, Nr. 6), Leptothrix urethrae, Diplococcus candidus urethrae, den Pseudogonococcus, Staphylococcus ureae liquefaciens (Lundström), Streptococcus pyogenes, Streptococcus liquefaciens urethrae, Sarcina urethrae. In 7 von 12 normalen Harnröhren kamen Mikroorganismen vor (Bacterium coli, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus), die als Cystitiserreger gekannt sind.

Chvostek und ich haben die männliche Urethra in den verschiedenen Tiefen nach Einführung steriler Glastrichter auf Keimgehalt geprüft und konnten sowohl mikroskopisch als kulturell Mikroorganismen der verschiedensten Art nachweisen. Aus einer Tiefe von 5—6 *cm* wurden in zirka 60% kulturell reichlich Mikroorganismen nachgewiesen.

Die Untersuchungen, die Savor auf der Klinik Chrobak ausgeführt hat, betreffen die weibliche Urethra. Nach Reinigung des Orificiums mit

Digitized by Google

Sublimat und sterilem Wasser hat Savor unter tunlichster Vermeidung des Orificiums mit einer Platinöse die Wände der Urethra abgeschabt und davon gezüchtet. Untersucht wurden 142 Fälle, davon 93 ohne Zeichen von Gonorrhoe, 26 Fälle mit alter Gonorrhoe und 23 Fälle mit frischer Gonorrhoe. In den Fällen ohne vorausgegangene gonorrhoische Erkrankung fanden sich Staphylo-, Streptokokken, Bacterium coli, und zwar 16mal Staphylococcus albus, 14mal Bacterium coli, 4mal Streptococcus, 9mal Diplococcus, 6mal Staphylococcus pyogenes aureus. In 34 Fällen (36·5%) war die Untersuchung negativ ausgefallen. Demgegenüber soll nach den Untersuchungen von Schenk und Austerlitz die weibliche Urethra in mehr als der Hälfte der Fälle keimfrei sein. Die noch nicht abgeschlossenen Untersuchungen H. Pfeiffers auf Mračeks Abteilung haben ebenfalls das konstante Vorkommen von Bakterien in der normalen, früher nie erkrankten Urethra ergeben. Aus den Befunden Pfeiffers wären besonders hervorzuheben die in 81·9% gefundenen Pseudodiphtheriebazillen und in 50% kulturell nachgewiesenen Streptobazillen.

Aus den angeführten Arbeiten ist mit Sicherheit zu entnehmen, daß in der normalen Urethra der Männer und der Weiber Bakterien der verschiedensten Art vorhanden sein können.

Die ziemlich große Divergenz in den Befunden verschiedener Autoren dürfte zunächst zum Teil auf die Verschiedenheit des angewendeten Züchtungsverfahrens, zum Teil auf die Art der Entnahme des Materiales aus der Urethra zurückzuführen sein. Neben diesen Faktoren wird die Jahreszeit, die Umgebung, die Reinlichkeit des Individuums, früher überstandene Krankheiten (Gonorrhoe), die Schwangerschaft etc. die Urethralflora beeinflussen. Savor zeigt z. B. in seiner bereits erwähnten Arbeit, wie der Keimgehalt der weiblichen Urethra verschieden sein kann, je nachdem eine Gonorrhoe, Schwangerschaft, Wochenbett vorausgegangen ist; vor allem sind es die pathogenen Mikroorganismen (Staphylococcus albus, Bacterium coli, Streptococcus), die eine ansehnliche Steigerung der Frequenz aufweisen. —

Von einer ausführlichen systematischen Darstellung der verschiedenen Bakterien der Autoren wurde Abstand genommen, da sie einerseits wegen der Ungenauigkeit der Angaben überhaupt nicht zu bestimmen sind, anderseits viele selbst bei genauer Charakterisierung bestimmter Bakterien in das System der Mikroorganismen derzeit nicht einzureihen sind.

Von praktischer Wichtigkeit sind ja bloß die nachgewiesenen pathogenen Mikroorganismen, wie Staphylo-, Diplo-, Streptokokken und solche, die differentialdiagnostisch in Betracht kommen (Pseudogonokokken [?], Smegmabazillen, Pseudodiphtheriebazillen [?]), deren Beschreibung und Differenzierung in einem späteren Kapitel erfolgen soll.

Digitized by Google

Zusammenstellung der beschriebenen Bakterien der normalen Urethra.

Nach Lustgarten und Mannaberg.

Bakterien	Morphologie	Wachstum auf Agar	Gelatineplatte	Gelatinestich
1. Staphylococcus aureus	. . .	. . .	. . .	. . .
2. Diplococcen, wahrscheinlich identisch mit Bacillus micrococcus subflavus	Diplo- und Tetrakokken, dem Gonococcus ähnlich, nur größer	Grauweißer, etwas erhabener schleimiger Belag, später gelblich	Nach 10 Tagen gelbliche Kolonien, dann Verflüssigung	Im oberen Teile des Striches und an der Oberfläche gelblich, gekörnt. Nach 4 Wochen Verflüssigung
3. Kurzer kolbiger Bacillus	Oft keulenförmig, parallel oder spitzwinklig gelagert	Weiß, die Mitte von einer weißen, glanzlosen, wie kalkigen, porösen und angefressen aussehenden Masse gebildet, umgrenzt von einem schmalen, feuchtglänzenden grauweißen Saume	. . .	. . .
4. Staphylococcus	Ovoid	Feuchtglänzende graue Tröpfchen	. . .	Nach 3 Wochen Körnchen
5. Diplococcus	Ovoid, ähnlich dem Micrococcus subflavus, aber plumper	Grünlichgelb, üppig, feucht, konfluierend	. . .	Langsame Verflüssigung

Digitized by Google

Bakterien	Morphologie	Wachstum auf Agar	Gelatineplatte	Gelatinestich
6. Diplococcus	Größer als 5., in Tetraden, bildet nie Ketten	Weiß, in der oberen Hälfte des Striches trocken, facettiert, in der unteren schleimig, homogen	Weiße, runde, scharf konturierte Kolonien mit hellem Saume und etwas dunklerem Zentrum	Auf der Oberfläche fein granulierter matter Belag; nach 3 Wochen flacher Nagelkopf mit zitronengelbem drusigen Zentrum, welches von einer 4—5 *mm* breiten stearinartigen glatten Randzone umgeben ist. Im Stich Körnchenbildung
7. Diplococcus	Vollkommen rund, einzeln und in Zoogleen	Weiß, feucht, gezackt	Runde, scharf konturierte gelblichgrüne Kolonien	Ovale Körnchen
8. Runder Coccus	Diploform, einzeln und in Häufchen, Durchmesser 0·5—0·7 μ	Dünner, grauer, feuchter Belag	Die Züchtung nicht gelungen	
9. Runder Coccus	Durchmesser 0·6—0·8 μ. In Bouillon ausgesprochener Kettencoccus	In Zoogleen und zu zweien. Durchsichtiger, grauer, homogener, schleimiger Belag	Gelbgefärbte ovale oder runde Kolonien, nicht verflüssigend	. . .
10. Coccus	Größer, 1·0—1·2 μ im Durchmesser, rund, einzeln, in Diploform und in Zoogleen	Weiß, üppig, feucht glänzend	. . .	. . .
11. Streptococcus giganteus urethrae	Rund, Ketten von mehreren 100 Gliedern in Wellenlinien, Durchmesser 0·8—1·0 μ	Zarte, längliche Tröpfchen, so zart, daß sie kaum auffallen; konfluieren nie. Schwer übertragbar	. . .	. . .

Digitized by Google

Nach Rovsing.

	Morphologie	Gelatineplatte	Gelatinestich	Agarstich	Kartoffel	Bouillon	Luftbedarf	Ferment	Pathogen
a) Männer.									
Staphylococcus aureus pyogenes									
Monococcus ureae non pyogenes	Große Kokken, einzeln und in Ketten	Kleine, runde Kolonien. Keine Verflüssigung	Kräftig in der Tiefe	Kräftig in der Tiefe	Glänzend weiß	Klar, Bodensatz	Facult. anaërob	Nein	?
Diplococcus ureae non pyogenes	Große Kokken, meistens Bikokken	Kleine, weiße Kolonien. Verflüssigung	Schwaches Wachstum entlang des Stiches	Oberfläche und Tiefe	Schwaches Wachstum	Trübe	„	„	?
Streptococcus ureae	Streptokokken	Weiße, runde Kolonien. Keine Verflüssigung	Oberfläche und Tiefe	Oberfläche und Tiefe	Grauweiße, kleine Kolonien	„			
Monococcus ureae flavus	Große, einzelne Kokken	Kleine, runde, gelbe Kolonien. Keine Verflüssigung	Oberfläche und Tiefe	Oberfläche und Tiefe	Hellgelb	„	„	„	?
Staphylococcus ureae non pyogenes	Große Staphylokokken	Kleine, runde, sehr weiße Kolonien. Keine Verflüssigung	Kein Oberflächenwachstum. Nur in der Tiefe	Oberfläche und Tiefe	Kleine, weiße Kolonien		„	„	?

Digitized by Google

b) **Frauen.**

Streptococcus ureae pyogenes	Streptokokken	Kleine, weiße Kolonien. Verflüssigung	Oberfläche und Tiefe	Oberfläche und Tiefe. Gasbildung	Üppig, weißgelb	Klar, Bodensatz	Facult. anaërob	Nein	Ja
Staphylococcus aureus pyogenes									
Streptococcus ureae non pyogenes	Streptokokken	Kleine, runde Kolonien.	Oberfläche und Tiefe	Oberfläche und Tiefe	Üppig	Klar, Bodensatz	„	„	Nein
Diplococcus ureae pyogenes	Diplococcen, auch Ketten	Kleine, runde Kolonien. Keine Verflüssigung	Oberfläche und Tiefe	Oberfläche und Tiefe	Schwach	Klar, Bodensatz	„	„	Ja
Monococcus ureae	Große Kokken, auch Ketten	Kleine, runde Kolonien. Keine Verflüssigung	Oberfläche und Tiefe	Oberfläche und Tiefe	Glänzend runde Kolonien	„	„	„	Nein
Diplococcus ureae non pyogenes	Diplokokken	Kleine, weiße Kolonien. Keine Verflüssigung	Kein Oberflächenwachstum	Tiefe und Oberflächenwachstum	Runde, halbklare Kolonien	„	„	„	Nein

Digitized by Google

Nach Melchior.

	Morphologie	Färbung	Gelatineplatte	Gelatinestich	Agarstich	Bouillon	Kartoffel	Luftbedarf	Pathogen	Anmerkung
Bacillus Nr. 1: **Kurzer kolbenförmiger Bacillus** (Lustgarten und Mannaberg)	Kleine, unbewegliche Stäbchen, oft gebogen; kolbenförmig an einem oder an beiden Enden angeschwollen	Gram positiv	Nach 8—10 Tagen feine, gelblichweiße Punkte. Verflüssigung	Sehr schwaches Wachstum	Sehr schwaches Wachstum	Diffus trübe, kein Bodensatz	Kein Wachstum	Facult. anaërob	Nein	Vielleicht mit Lustgarten und Mannabergs kolbenförmigem Bacillus identisch
Bacillus Nr. 2: **Bact. coli commune**										
Bacillus Nr. 3: **Coccobacillus liquefaciens urethrae** (Legrain)	Kurze Kokkobazillen oder ovale Kokken, je 2 aneinander gereiht oder in kurzen Ketten. Schwache Eigenbewegung	Gram positiv	Nach 2 Tagen rasch verflüssigende Kolonien	Rasches Wachstum und Verflüssigung	Schmutziggrauer Überzug an der Oberfläche	Diffus trübe, mit feinem Bodensatz	Kein Wachstum	Facult. anaërob	Nein	Mutmaßlich mit Legrain-Bacillus Nr. 3 identisch
Bacillus Nr. 4: **Bacillus urethrae non liquefaciens** (Petit und Wassermanns Bacillus Nr. 6)	Kurze Bazillen mit abgerundeten Enden. Oft je 2 aneinander gereiht	Gram positiv	Feine, graue, scharf umschriebene Kolonien. Keine Verflüssigung	Schwache oder keine Entwicklung	Dicker, runder, stearinartiger Belag mit konzentrischen Wuchslinien an der Oberfläche		Kein Wachstum		Nein	Mutmaßlich mit Petit und Wassermanns Bacillus Nr. 6 identisch

Digitized by Google

Nr. 5: **Leptothrix urethrae**	Ein Stäbchen mit abgerundeten Enden, unbeweglich, auch Übergangsformen zu langen welligen und geschlängelten Fäden	Gram negativ	Weiße, unregelmäßige Kolonien. Keine Verflüssigung	An der Oberfläche eine charakteristische Kultur: entsprechend dem Einstich ein weißliches, trockenes, etwas erhöhtes Zentrum und um dieses ein Häutchen mit unregelmäßiger Randzone, nach allen Seiten verästelte Ausläufer aussendend	Gutes Wachstum an der Oberfläche, schwächer im Stich	Trübe, mit Bodensatz	Längs des Impfstriches eine erhöhte, feuchte Leiste von schmutzig gelbbrauner Farbe	Überwiegend anaërob	Nein	
Mikrococcus Nr. 1: **Diplococcus candidus urethrae**	Kokken, vereinzelt und in Haufen und in Diploform	Gram positiv	Kleine, weiße Kolonien	Runde, weiße Kolonien. Verflüssigung	An der Oberfläche dicke Kolonie mit weißem porzellanartigen Glanz	Trübe, Bodensatz	Weiße, mattglänzende Kolonien	Facult. anaërob	Nein	Gleicht in vielen Beziehungen Petit und Wassermanns „Micrococque Nr. 1“
Mikrococcus Nr. 2: **Pseudogonococcus**	Diplokokken in Form, Größe und Anordnung den Gonokokken ähnlich	Gram positiv	Nach 8 Tagen feine, grauweiße Kolonien. Keine Verflüssigung	Oberfläche und Tiefe	An der Oberfläche dicke Kolonie mit welligem Rand	Schwach trübe	Weiße, feuchte, konfluierende Kolonien	Facult. anaërob	Nein	

Digitized by Google

	Morphologie	Färbung	Gelatineplatte	Gelatinestich	Agarstich	Bouillon	Kartoffel	Luftbedarf	Pathogen	Anmerkung
Mikrococcus Nr. 3: **Staphylococcus ureae liquefaciens** (Lundström)	Runde Staphylokokken, bisweilen Diplokokken	Gram positiv	Zahlreiche verflüssigende Kolonien	Rasche Verflüssigung entlang des Impfstiches	An der Oberfläche dicke Kolonie von grauweißer, mattglänzender Farbe	Trübe, Bodensatz	Runde, feuchte, konfluierende Kolonien	Facult. anaërob	Nein	Identisch mit Staphylococcus ureae liquefaciens (Lundström)
Mikrococcus Nr. 4: **Streptococcus pyogenes**										
Mikrococcus Nr. 5: **Streptococcus liquefaciens urethrae**	Plumpe Streptokokken, kurze Verbände	Gram positiv	Kreisrunde verflüssigende Kolonien	Rasche Verflüssigung	An der Oberfläche eine graue, dichte Kolonie, mit der Zeit wird sie gelblich	Leicht trübe, geringer Bodensatz	Grauer, feuchter, schleimiger Überzug	Wesentlich aërob	Nein	
Sarcina urethrae	Große Kokken, in der Anordnung als Warenballen	Gram positiv	Schwefelgelbe, unregelmäßige Auflagerungen	Baldige Verflüssigung	An der Oberfläche zitronengelbe, dicke, glattgeränderte, kreisrunde Kolonie	Klar, klumpiger, weißgelblicher Bodensatz	Kleine, gelbe, runde, gekörnte Kolonien	Vorzugsweise aërob	Nein	Vielleicht identisch mit den von Petit und Wassermann in der Urethra gefundenen Sarcinen

Digitized by Google

Nach Franz.

(Häufigkeit des Vorkommens der Bakterien in der Urethra beim Manne [40 untersuchte Fälle]).

Morphologie	Gezüchtet aus der Urethra	Gezüchtet aus dem Harn	Anmerkung
1. Runde Kokken	3 mal	1 mal	
2. Runde Kokken	1 mal		Entspricht Lustgarten und Mannaberg Nr. 8
3. Kleine runde Kokken		2 mal	
4. Runde Kokken, einzeln und in Häufchen	1 mal		
5. Kokken, teils rund, teils ovoid	8 mal	5 mal	
6. Runde Kokken, 2—4 in einer Kette	2 mal	1 mal	Entspricht dem Mikrococcus Nr. 9, Lustgarten und Mannaberg
7. Ovoide Kokken	5 mal	2 mal	
8. Diplokokken	1 mal		
9. Große Diplokokken, ähnlich den Gonokokken, auch in Tetraden	1 mal		
10. Semmelförmige Diplokokken	3 mal	2 mal	
11. Diplococcus subflavus	2 mal		
12. Streptokokken		1 mal	
13. Streptococcus giganteus urethrae		1 mal	
14. Staphylococcus pyogenes albus et aureus	8 mal	6 mal	
15. Staphylokokken, plump, von verschiedener Größe	1 mal	2 mal	
16. Kurze Bazillen	1 mal		
17. Bacterium coli	1 mal	1 mal	
18. Sarcina alba	1 mal		

Digitized by Google

II. Bakterien der kranken Urethra.

Wenn auch in der Literatur Fälle von akuter Urethritis, hervorgerufen durch Bacterium coli, Streptokokken und andere Mikroorganismen, beschrieben sind, gilt es doch im allgemeinen als feststehend, daß der Gonococcus fast ausschließlich als die Ursache der akuten kontagiösen Urethritis anzusehen ist. Auch die chronische Urethritis, insoferne sie aus einer akuten gonorrhoischen Urethritis hervorgegangen ist, ist durch den Gonococcus bedingt. Die Frage, welche Rolle den anderen Bakterien, die in der chronisch erkrankten Urethra gefunden wurden, zuzuschreiben wäre, ist nicht entschieden. Als sichergestellt wird jedoch angenommen, daß die infektiöse Form der chronischen Urethritis auch durch den Gonococcus verursacht ist.

Im folgenden wird, wie bei der Darstellung der zu besprechenden pathogenen Mikroorganismen der derzeitige Stand unserer Kenntnisse über den Gonococcus wiedergegeben.

Micrococcus gonorrhoeae (Neißer).

a) Geschichtliches.

Durch die im Jahre 1879 erschienene Arbeit A. Neißers „Über eine der Gonorrhoe eigentümliche Mikrokokkenform" wurde der Nachweis geliefert, daß in einer großen Zahl von Urethralgonorrhoeen des Mannes und des Weibes, sowie im Sekrete der Augenblennorrhoe tinktoriell ein Mikrococcus von charakteristischer Gestalt und Lagerung anzutreffen ist. Dadurch, daß Neißer diesen Befund im gonorrhoischen Eiter konstant erheben konnte, und daß bei andersartigen Eiterungen diese Kokken nicht nachzuweisen waren, ist der ätiologische Zusammenhang mit der Gonorrhoe wahrscheinlich gemacht worden. Die Züchtung dieser Kokken gelang aber weder Neißer noch anderen Untersuchern (Bokai und Finkelstein, Krause, Leistikow, Bockhart, Sternberg, Lundström u. a.).

Erst die Arbeit Bumms brachte sichere Beweise dafür, daß der Gonococcus der Erreger der Gonorrhoe sei. Bumm gelang es zunächst mittels eines eigenen Nährbodens (koaguliertes Gemisch von Hammelblut- und Menschenblutserum, Menschenblutserum), den Gonococcus zu kultivieren. Nachdem Bumm außerdem mit der zweiten und zwanzigsten Generation der Reinkultur durch Verimpfung auf die weibliche Urethra eine typische Gonorrhoe zu erzeugen imstande war, lag nichts im Wege, die ätiologische Bedeutung des Gonococcus anzuerkennen. Zu einer allgemeinen Anerkennung des Gonococcus und seiner pathogenen Bedeutung kam es erst, als das Züchtungsverfahren eine Vereinfachung erfahren

Digitized by Google

hatte. E. Wertheim konnte zunächst sowie Anfuso mittels des Bummschen Verfahrens Gonokokken rein züchten und sie durch Vergleich in ihren makro- und mikroskopischen Eigenschaften mit den von Bumm beschriebenen identifizieren. Wenn es auch gelang, nach Bumm Gonokokken rein zu züchten, geschah es, wie Wertheim sagt, doch sehr häufig, daß Züchtungen auch mißlangen, indem andere mit übertragene Keime die Gonokokken überwuchern. Durch die Einführung des Plattenverfahrens und die Anwendung der Verdünnungsmethode, wie sie seit Koch in der Bakteriologie üblich ist und von Bockhart für die Züchtung des Gonococcus ohne Erfolg verwertet wurde, konnte Wertheim diesem Übelstande abhelfen und in sicherer Weise den Gonococcus neben anderen Bakterien isoliert züchten. Die nächsten Arbeiten beschäftigen sich mit der Bestätigung des Wertheimschen Züchtungsverfahrens (Gebhard, Steinschneider u. a.). Eine Modifikation des Plattenverfahrens nach Wertheim wurde von Finger, Ghon und Schlagenhaufer, gleichzeitig von Schäffer angegeben. Das Plattengießen war umständlich und außerdem in der Hand des Ungeübten zu unsicher. Es mußte bei der Empfindlichkeit der Gonokokken höheren Temperaturen gegenüber genau die Erstarrungstemperatur des Agars eingehalten werden, um die eingeimpften Gonokokken nicht zu schädigen. Die genannten Autoren verwendeten deshalb das Plattenstreichen.

In den letzten Jahren beschäftigt sich eine Reihe von Arbeiten mit der ätiologischen Therapie der Gonorrhoe. Ein Teil dieser Arbeiten studierten zum Zwecke der Immunisierung und Darstellung eines Immunserums zunächst die Gifte des Gonococcus, ein Teil spezifische Desinficientia.

b) Morphologie des Gonococcus.

Der mit Anilinfarbstoffen (Fuchsin, Methylenblau) sowohl aus dem Eiter als auch aus der Kultur gefärbte Gonococcus ist charakterisiert durch die Semmelform oder nach Bumms Beschreibung durch das Aussehen zweier mit den flachen Seiten aneinandergelagerter Kaffeebohnen. Der länglichrunde Körper zeigt in der Mitte eine helle Linie, die bei stärkster Vergrößerung und exakter Färbung als deutlicher Spalt hervortritt. Die einander zugekehrten Flächen der Kokken weisen zumeist leichte Einziehungen auf. Die mittlere Länge des Diplococcus beträgt durchschnittlich 1·25 μ, im Querdurchmesser 0·6—0·8 μ. Die Größe variiert namentlich bei Reinkulturen. Man findet in einer 24stündigen Kultur alle Übergänge von kleinen Formen mit eben sichtbarem Spalt bis zu größeren Diplokokkenformen mit ausgesprochener Teilung.

Außer durch die Form ist der Gonococcus durch seine Lagerung, die besonders im Eiter zum Ausdrucke gelangt, charakterisiert. Der Gonococcus liegt in unregelmäßigen Haufen frei und in den Leuko-

Digitized by Google

Fig. 64.

cyten. (Fig. 64.) Die Einzelindividuen sind derart zu Gruppen angeordnet, daß sie sarcineartig, zwei Doppelpaare zusammen, gruppiert sind. Diese Lagerung hängt nach Neißer ab von der Art der Teilung. Es teilt sich der Gonococcus in einer zum medianen Spalt senkrechten Linie, so daß aus einem Doppelcoccus zwei Paare entstehen. Durch weitere Teilung kommt es zur Bildung von Häufchen. Intracellulär liegen die Gonokokken zumeist im Protoplasma der polynukleären Leukocyten, doch niemals im Kerne derselben.

c) Färbung der Gonokokken.

Der Gonococcus färbt sich mit basischen Anilinfarbstoffen (Methylenblau, Fuchsin, Gentianaviolett, Dahlia u. s. w.). Die Differenzierung und Entfärbung erfolgt in Wasser, nicht in Alkohol oder Säure, wegen der leichten Abgabe des Farbstoffes. Zur Gramschen Färbung verhält sich der Gonococcus negativ. Diese Tatsache wurde zuerst von Roux festgestellt und auf ihre Bedeutung in differentialdiagnostischer Beziehung hingewiesen.

Für die Färbung der Gonokokken ist eine ganze Reihe Färbungsmethoden angegeben worden, die der Vollständigkeit halber hier wiedergegeben werden sollen.

Als einfachste Färbung für Sekrete*) und zugleich als beste empfiehlt sich nach den Erfahrungen der meisten Untersucher die Färbung mit Löfflers Methylenblau (alkalisches Methylenblau), wobei die Kokken dunkelblau, die Kerne der Zellen lichtblau gefärbt werden. Neben dieser Färbung werden Doppelfärbungen mit Eosinmethylenblau, Fuchsinäthylendiaminmethylenblau, Thioninkarbolfuchsin u. s. w. als brauchbare Färbungen empfohlen. Finger empfiehlt eine von C. Fraenkel bereits angegebene Färbungsmethode mit Eosinmethylenblau. (Die in Ätheralkohol durch 40 Minuten fixierten Deckgläschen kommen auf 10—15 Minuten in eine Eosinmethylenblaumischung [0·5 Eosin in 100% konzentrierter wässeriger Methylenblaulösung gelöst], werden im Wasser abgespült, getrocknet. Die Gonokokken und Zellkerne sind blau, das Protoplasma lachsfarben.)

Gleiche Resultate erhält man nach Finger mit der Methode von Schäffer. (Das fixierte Deckglas wird in eine Fuchsinlösung [0·1% Fuchsinalkohol 20, 5% Karbollösung 180] für 5—10 Sekunden gebracht, mit

*) Herr Prof. Paltauf empfiehlt zur Färbung von Reinkulturen Gentiana anilinviolett.

Digitized by Google

Wasser abgespült und dann in Äthylendiaminmethylenblau [3 Tropfen einer 10%igen wässerigen Methylenblaulösung auf 10 cm^3 1%igem Äthylendiamin] bis zu deutlich blauer Färbung gebracht, dann mit Wasser abgespült und eingeschlossen.) Das Protoplasma und die Kerne werden bei dieser Färbung schwach gefärbt, so daß die gefärbten Gonokokken deutlicher werden. Dick und Jacobsohn empfehlen ein Gemisch von Fuchsinmethylenblau (das fixierte Deckglas kommt auf 8—10 Sekunden in Fuchsinmethylenblau [Karbolfuchsin 7 Tropfen, konzentrierte alkoholische Methylenblaulösung 8 Tropfen, Aqua destillata 20·0], wird nachher in Wasser abgespült), die Bakterien werden tiefblau, Zellkerne hellblau, das Protoplasma hellrot gefärbt. Lanz verwendet ein Gemisch von Thionin und Fuchsin. (Von den gesättigten Thionin-Fuchsinlösungen in 2% Karbollösung werden 4 Teile Thionin zu 1 Teil Fuchsin genommen. Das Deckglas bleibt $^1/_4$—$^1/_2$ Minute in der Farbflüssigkeit, die Gonokokken erscheinen blau, die Kerne bläulichrot, das Protoplasma rot gefärbt.) Pappenheim empfiehlt Romanowski-Nochts Farbengemisch (konzentrierte wässerige Lösung zweier basischer Farbstoffe, die 3—4 Teile Methylgrün, $1^1/_2$ Teile Pyronin enthält) als elektive Doppelfärbung für Gonokokken. Die Kerne der Eiterzellen sind mehr oder weniger grün, polynukleäre blaugrün, mononukleäre Leukocyten und Lymphocyten rötlichblau, Gonokokken dunkelpurpurrot, die schmalen Ränder der Lymphocyten leuchtend karminrot, die breiteren der mononukleären etwas matter gefärbt.

Homberger gibt zur Gonokokkenfärbung Kresylviolett an (mit ganz dünnen Lösungen 1 : 10.000 färben sich die Gonokokken leichter und intensiver als andere Bakterien; sie erscheinen rotviolett, die Kerne blau, andere Bakterien sind schwach oder gar nicht gefärbt).

Die jüngsten Arbeiten, die sich mit der Färbung der Gonokokken beschäftigen, beziehen sich auf die sogenannte vitale Färbung mit Neutralrot.

Plato gibt an, daß eine dünne Neutralrotlösung (1 cm^3 kalt gesättigtes wässeriges Neutralrot in 100 cm^3 physiologischer Kochsalzlösung) im frischen Eiter (hängender Tropfen) einen Teil der intracellularen Gonokokken tiefrot färbt, einen anderen Teil ungefärbt läßt. Extracellulare Gonokokken färben sich mit dieser Lösung selbst nach Tagen nicht. (Siehe Tafel I, Fig. 1.) Im fixierten Präparate färben stärkere Lösungen (20%) alle Gonokokken in wenigen Sekunden rot, die Leukocytenkerne schwach rot.

Uhma gibt folgendes Verfahren zur vitalen Färbung an. (Die Objektträger werden mit einer alkoholischen oder essigsauren $^1/_2$—1%igen Neutralrotlösung beschickt und getrocknet, das mit Eiter versehene Deckglas wird auf den bestrichenen Objektträger aufgelegt.) Die Bedeutung dieser Färbung, die ebenso wie die von Nakanishi empfohlene Methylen-

Digitized by Google

blaufärbung als vitale Färbung aufgefaßt wird, soll hier nicht weiter berücksichtigt werden. Die Frage, ob die gefärbten Bakterien und Zellbestandteile (Granula, Kerne) als geschädigt oder abgestorben zu betrachten sind, ist bisher nicht endgültig entschieden. (Ausführliches über diese Streitfrage s. Plato.) Viel diskutiert wurde wegen der widersprechenden Angaben in letzter Zeit auch das Verhalten der Gonokokken zur Gramschen Färbung. Hijmans van den Bergh versucht die Bedingungen, unter welchen der Gonococcus nach Gram entfärbt wird, festzustellen. Nach diesem Autor behalten die Gonokokken die Gramfärbung, wenn bei Anwendung einer nicht stark verdünnten Farbstofflösung zum Färben nicht länger als 30 Sekunden in absolutem Alkohol entfärbt wurde. Sowohl die Konzentration des Farbstoffes als auch die des Anilinwassers hatten Einfluß auf die Intensität der Färbung. Es empfiehlt sich daher mindestens $2^1/_2$ Minuten dauernde Entfärbung in absolutem Alkohol.

Noguès will bei der Gramschen Färbung Wasser streng vermieden haben.

Weinrich kommt bei seinen Untersuchungen über die Gramsche Färbung zu folgenden Resultaten:

1. die originelle Gramsche Methode ist differentialdiagnostisch absolut sicher und einwandsfrei allen Modifikationen vorzuziehen, soferne die Präparate nur mit Alkohol absolutus entfärbt und die Anwendung von Wasser streng vermieden wird;

2. die Farbstoffkonzentration und der Anilingehalt der Ehrlichschen Gentianaviolettlösung sind es nicht, welche unsichere Resultate der Entfärbung verursachen, sondern lediglich die Abspülung der Präparate mit Wasser nach der Färbung mit Ehrlichscher Lösung und nach der Behandlung mit Jodjodkali, sowie die Verwendung verdünnten Alkohols;

3. das $2^1/_2$ %ige Karbolgentianaviolett*) nach E. Fraenkel ist an Wirksamkeit dem Ehrlichschen Anilingentianaviolett bei der Gonokokkenfärbung gleichwertig und zeichnet sich durch bessere Haltbarkeit aus;

4. die Nachfärbung der Ausstrichpräparate von gonokokkenhältigem Eiter, welche mit Nicolles $^1/_6$ Acetonalkohol oder mit Salzsäure, respektive salpetersaurem Alkohol entfärbt sind, gibt leicht zu diagnostischen Irrtümern Anlaß, so daß diese energischen Entfärbungsmittel besser vermieden werden;

5. zur Nachfärbung eignet sich am besten das Bismarckbraun von bestimmter Konzentration (Aqua destillata 70·0 erhitzt + Bismarckbraun 3·0 + Alkohol [90%] 30·0) und kalt angewendet; konzentrierte und erwärmte Lösungen bedingen leicht braune Überfärbung nach Gram

*) Wird auch von Noguès, Steinschneider, Jadassohn wegen der Haltbarkeit empfohlen.

Digitized by Google

violett gefärbter Mikroorganismen, die dann irrtümlich für Gonokokken gehalten werden können. Methylenblau und Fuchsin eignen sich weniger wegen zu geringer Kontrastwirkung.

Die Gramfärbung ist nach dem Angeführten bei Einhaltung der vorgeschriebenen Vorsichtsmaßregeln für die Differentialdiagnose der Gonokokken anderen Kokken gegenüber als brauchbar zu bezeichnen und liefert auch nach Finger in 95·35% der Fälle sichere Resultate.

d) Züchtung des Gonococcus.

Wie bereits in der geschichtlichen Einleitung angeführt wurde, ist es zuerst Bumm gelungen, den Gonococcus zu züchten. Die vielen Versuche von Bokai und Finkelstein, Neißer, Krause, Leistikow u. a., den Gonococcus auf künstlichem Nährboden zum Wachstum zu bringen, sind gescheitert. Erst durch die Verwendung von Blutserum durch Bumm wurde das Problem der Züchtung des Gonococcus gelöst. Bumms Züchtungsverfahren bestand darin, daß er menschliches Blutserum, welches aus Placentarblut gewonnen wurde, bei 66—68° schräg erstarren ließ. Der gonorrhoische Eiter wurde mittels Öse auf dieses koagulierte Serum aufgetragen. Nach 24 Stunden bei 37° sieht man nach Wertheims Beschreibung das Eitertröpfchen in die Oberfläche des Blutserums wolkenartig eingesunken, die Oberfläche des Nährbodens daselbst dellenartig vertieft. Diese Wolke besteht aus einer klebrigen, zähen, fadenziehenden Masse. Mikroskopisch besteht dieselbe aus massenhaften, das Gesichtsfeld oft vollständig bedeckenden Kokken, die sich als charakteristische Gonokokken erweisen. Durch Abimpfung vom Rande einer 48 Stunden alten Kultur auf neues Blutserum erhält man einen zarten, glatten, feuchtglänzenden Rasen, im durchfallenden Lichte farblos, im auffallenden Lichte weißlichgrau mit zackiger Begrenzung und scharf geschnittenen Rändern.

Wenn es auch gelingt, wie Bumm und später Wertheim gezeigt haben, aus gonorrhoischem Eiter nach Bumms Angaben Gonokokken zu züchten, so haftet dem Verfahren ein großer Übelstand an. Der Grund für die Unzulänglichkeit dieser Methode ist darin gelegen, daß man für gewöhnlich im gonorrhoischen Eiter neben Gonokokken noch andere Bakterien antrifft, die mit übertragen die Gonokokken überwuchern können. Wertheim und Bumm sagten auch, daß häufig Züchtungen mißlängen, da es bei diesem Verfahren nur zu leicht geschieht, daß bei der Entnahme des Eiters aus der Urethra andere Keime mit auf den Nährboden gelangen, wo sie alsdann den Gonococcus unfehlbar überwuchern. Bumms Verfahren wäre nicht ganz zu verwerfen, wenn man die in der bakteriologischen Technik geübte Methode der Verdünnung anwendet. Das Ver-

Digitized by Google

fahren würde sich ganz ähnlich gestalten, wie es bei der Züchtung der Diphtheriebazillen auf Löfflers Serum geübt wird. Es ist selbstverständlich, daß für Reinkulturen das Verfahren von Bumm ohneweiters zu verwerten ist.

Den ersten Versuch, die Methode Bumms zu verbessern, um die Züchtung zu erleichtern, machte Bockhart, dem es mittels Plattenverfahrens gelungen sein soll, auf erstarrtem Agar, dem vorher Menschenserum zugesetzt wurde, Gonokokken zu züchten. Wenn auch von späteren Autoren die Reinkultur Bockharts angezweifelt wurde, muß doch zugestanden werden, daß Bockhart als erster die Mängel des Bummschen Verfahrens erkannt hatte und die Plattenmethode an dessen Stelle setzen wollte.

Das Verdienst, mit diesem von Bockhart angegebenen Plattenverfahren Gonokokken in einwurfsfreier Weise gezüchtet zu haben, gebührt E. Wertheim. Nach den Angaben von Wertheim wird das Sekret in flüssigem Blutserum sorgfältig verteilt und von diesem Röhrchen zwei Verdünnungen angelegt. Die Röhrchen werden sofort nach der Beschickung in ein Wasserbad von 40° C. gestellt und ihr Inhalt hierauf mit etwa gleichen Mengen verflüssigten und auf 40° abgekühlten Agars gut gemischt und zu Platten ausgegossen.

Nach 24 Stunden bereits sind bei entsprechender Verdünnung oberflächliche und tiefe Kolonien gewachsen. Die oberflächlichen Kolonien sind nach 48 Stunden bei hundertfacher Vergrößerung gleichmäßig feingekornt, mit unregelmäßigen Rändern versehen. Nach 72 Stunden zeigt der bei mikroskopischer Betrachtung feinkörnige und farblose Belag in einer mehr breiten Zone um das zentrale Pünktchen zahlreiche haufenartige Verdichtungen von bräunlichgelber Farbe.

Wertheim findet an den Kolonien in der Platte nichts Charakteristisches und doch lassen sich oberflächliche Gonokokkenkolonien von andersartigen recht gut unterscheiden. Die Kolonien, die man mittels Strich gewinnt, sind makroskopisch flach, rund, stecknadelkopfgroß, durchscheinend, grau und glänzend. Mikroskopisch erscheinen sie fein granuliert (Fig. 65), die Randpartie lappig, das Innere, namentlich bei etwas älteren Kolonien, aus groben, dunkelgranulierten Schollen bestehend. Sehr häufig findet man vom Rande aus tiefe Einrisse gegen das Zentrum der Kolonie, so daß dadurch die Kolonie ein ganz charakteristisches Gepräge bekommt. Das Wachstum auf schiefem Serumagar ist ein viel üppigeres als auf koaguliertem Serum. Zur Herstellung von schiefem Serumagar verwendet Wertheim 1 Teil flüssiges menschliches Serum und 2—3 Teile Agar. Nach 24 Stunden bildet der Gonococcus einen großen, zusammenhängen-

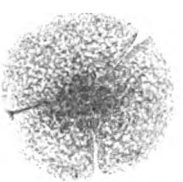


Fig. 65.

Digitized by Google

den, weißlichgrauen, feuchtglänzenden Rasen mit mehr weniger wellig gekerbtem Rande. Die Konsistenz des Rasens ist zähschleimig. Auch in flüssigem Nährboden läßt sich, wie Wertheim ermittelt hat, der Gonococcus leicht züchten. Menschliches Blutserum, versetzt mit der doppelten Menge Fleischwasserpeptonbouillon, erweist sich als vorzüglicher Nährboden. Außer menschliches Blutserum hat Wertheim noch tierisches Serum und auch Agar ohne Zusatz zur Gonokokkenzüchtung verwendet. Allerdings ist das Wachstum der Gonokokken auf Agar mit Rinderserum versetzt ein viel schlechteres als auf Menschenserumagar.

Das Prinzipielle der Züchtung des Gonococcus liegt auch nach den weiteren Arbeiten in der Verwendung des Blutserums.

Neben menschlichem Blutserum lassen sich als Zusätze zu Agar nach Steinschneider Hydrocelenflüssigkeit, nach Anfuso Gelenksflüssigkeit, nach Menge Cysten- oder Hydrosalpinxflüssigkeit, nach Kiefer Ascites- oder Pleuraflüssigkeit verwenden. Diese Flüssigkeiten werden in demselben Verhältnisse zu Agar wie Blutserum zugesetzt und geben ebenso gute Resultate wie Serumagar. Außer diesen Nährböden sind in der Literatur eine große Zahl der verschiedensten mehr oder minder brauchbaren Nährböden angegeben, deren Aufzählung keinen besonderen Wert hätte. Auch soll hier nicht auf die Streitfragen über die Brauchbarkeit einzelner Nährböden (Harnagar, Krals Nährboden, Gelatine, Pfeiffers Nährboden, Agar-Agar) eingegangen werden, ebensowenig auf die nicht entschiedene Frage der Verwertbarkeit tierischer Sera.

Nur ein Nährboden verdient besonders hervorgehoben zu werden, es ist der von Wassermann angegebene Nährboden. Die Bereitung desselben erfolgt nach Angaben Wassermanns in folgender Weise: In einem Erlenmeyer-Kölbchen werden 15 cm^3 Schweineserum, 30—40 cm^3 Wasser, 2—3 cm^3 Glyzerin, 0·8 cm^3 Nutrose gemischt und über der freien Flamme vorsichtig unter Schütteln zum Kochen erhitzt (dabei wird die Flüssigkeit klar). Nachdem an zwei aufeinanderfolgenden Tagen der Nährboden 20—30 Minuten über der freien Flamme gekocht wurde, kann er dann beliebig lange steril aufgehoben werden. Bei der Verwendung wird der Nährboden zu gleichen Teilen mit flüssigem Agar versetzt und entweder in Petrischalen zu Platten ausgegossen oder als schiefer Agar benützt. Das Wachstum der Gonokokken auf diesem Nährboden ist nach den Erfahrungen, die auch wir gemacht haben, gleichzustellen dem Wachstum auf Serumagar. Weder die Größe, noch die Beschaffenheit der Kolonie erleidet durch diesen Nährboden eine Beeinträchtigung, so daß sich dieser Nährboden, der gut haltbar ist, in Ermangelung von menschlichem Blutserum oder von Exsudaten ganz besonders empfiehlt.

Eine technische Vereinfachung hat die Methode der Plattengießung durch die Einführung der Plattenstreichung durch Finger, Ghon und

Digitized by Google

Schlagenhaufer und gleichzeitig durch Schäffer erfahren. Dem Plattengießen haftet zunächst der Nachteil an, daß bei der Empfindlichkeit der Gonokokken höheren Temperaturen gegenüber eine Schädigung der Gonokokken durch die Impfung in 40 bis 42° Agar erfolgen könnte. Außerdem ist noch zu berücksichtigen, daß durch das Plattengießen viele Keime in der Tiefe des Nährbodens zu Kolonien auswachsen, die, von andersartigen tiefen Kolonien wegen des nicht charakteristischen Ansehens nicht zu unterscheiden sind. Bei einer geringen Keimzahl dürfte dieser Verlust schon eine Rolle spielen. Deswegen ist die Methode des Plattenstreichens bei richtiger Handhabung unbestreitbar der des Plattengießens vorzuziehen. Der Nährboden wird bei diesem Verfahren in die Petrischale ausgegossen und erstarren gelassen. Auf die Oberfläche des erstarrten Nährbodens wird ein Tropfen des zu verimpfenden Materiales gebracht und mit einem leicht abgebogenen Platinspatel oder mit einem sterilisierten Pinsel in einer Reihe paralleler Striche in Abständen von zirka $^1/_2$ *cm* verstrichen. Durch das Verstreichen wird das Material immer mehr und mehr verdünnt, so daß die ersten Striche noch dichte Kolonien, die weiteren Striche entsprechend der Verdünnung immer weniger Keime enthalten. Die letzten Striche bestehen nur aus einzelnen weit von einander abstehenden Kolonien, die leicht zu überimpfen und zu differenzieren sind.

Zusammengefaßt betrachtet ergibt sich aus dem Angeführten, daß der Gonococcus auf den gewöhnlichen Nährböden [Agar,*) Bouillon, Gelatine] im allgemeinen gar nicht oder schlecht wächst und nur bei Zusatz bestimmter Stoffe zum gebräuchlichen Agar oder zur Bouillon, von denen in erster Linie menschliches Blutserum, Ascites, Hydrocelenflüssigkeit u. s. w. genannt seien, zum Wachstum gebracht wird. Die Gonokokkenkolonie auf der Serumagarplatte ist mikroskopisch so gut charakterisiert, daß sie sich, zusammengehalten mit dem mikroskopischen Aussehen der Kokken, von Kolonien anderer Bakterien unterscheidet und als solche diagnostiziert werden kann.

---

*) Die Angaben, daß Gonokokken auf Agar wachsen, beziehen sich bloß auf die erste Züchtung, wobei Eiter, Blut etc. mit übertragen, das Wachstum einzelner Kolonien ermöglicht. Die Angaben Thalmanns, wonach der Gonococcus auf einem bestimmt saueren Agar (Bouillon) gedeihen soll, wurden von Wildbolz auf der Klinik Jadassohn und von Baermann auf der Klinik Neisser nicht bestätigt. Nach Wildbolz soll der Gonococcus auch auf schwach alkalischem Agar ohne besondere Zusätze wachsen. Wegen der Inkonstanz der Resultate glaubt Wildbolz, daß in der Reaktion des Nährbodens nicht die Ursache hierfür zu suchen sei. Baermann findet auch, daß der Gonococcus auf Agar oder Glyzerinagar zu wachsen imstande ist, das Wachstum ist jedoch nach seinen Erfahrungen ein weit unzuverlässigeres als auf serumhältigem Nährboden.

Digitized by Google

e) Eigenschaften des Gonococcus.

Wie aus dem vorigen Kapitel hervorgeht, gelingt die Gonokokkenzüchtung am besten bei Verwendung von Blutserum. Nach Untersuchungen von Finger, Ghon und Schlagenhaufer sind es zweifellos die Eiweißkörper, die für den Gonococcus das Nährmaterial abgeben; die Gonokokken auf salzfreies Serum gebracht zeigten ein üppiges Wachstum. Welchem Eiweiß des Serums der Nährwert zukommt, ist nicht ermittelt worden. Bezüglich der optimalen Reaktion des Nährbodens finden sich in der Literatur divergente Angaben. Die meisten Autoren finden das schwach alkalisch gemachte Agar am geeignetsten. Nach Finger, Ghon und Schlagenhaufer, Thalmann gedeiht der Gonococcus auf sauerem Nährboden, eine Angabe, die von einzelnen Autoren bestritten wird. (Wildbolz.)

Ziemlich charakteristisch für den Gonococcus sind die Degenerations- und Involutionsformen, die man bereits aus 24—48stündigen Kulturen gewinnt. Färbt man eine derartige Reinkultur mit Löfflers Methylenblau, so bekommt man ein für den Gonococcus typisches Bild, indem neben zahlreichen schwach gefärbten bis farblosen kleineren Kokken intensiver gefärbte größere Kokken zu sehen sind. (S. Tafel I, Fig. 2.)

Was die Lebensdauer des Gonococcus in der Reinkultur betrifft, so finden sich diesbezügliche Angaben bei Wertheim, Finger, Ghon und Schlagenhaufer, wonach der Gonococcus auf Serumagar wochenlang lebensfähig bleibt, vorausgesetzt, daß die Kultur vor Austrocknung geschützt wird. Eingetrocknete Gonokokken gehen nämlich in ganz kurzer Zeit zugrunde. Auch höhere Temperaturen schädigen die Lebensfähigkeit der Gonokokken. Das Temperaturoptimum für Gonokokken ist 36°. Die Züchtung gelingt noch zwischen 26 und 39°. (Bei Zimmertemperaturen bleibt der Gonococcus sowohl in Reinkultur als auch im Sekret so lange lebensfähig, als er noch feucht ist.) Bei 40° geht der Gonococcus innerhalb kurzer Zeit (nach 6 Stunden) zugrunde (Finger, Ghon und Schlagenhaufer, Steinschneider und Schäffer, Kiefer). Im Wasser werden die Gonokokken rasch geschädigt, eine Tatsache, die auch für andere Bakterien Geltung hat (Fischers Plasmoptyse). Über die Aerobiose und Anaerobiose des Gonococcus liegen bloß ältere Aufzeichnungen vor. Nach einer Angabe Wertheims soll der Gonococcus bei anaerober Züchtung kräftig gewachsen sein. Sicher ist, daß das Wachstum des Gonococcus bei aerober Züchtung ein ausgezeichnetes ist.

Eingehende Arbeiten wurden zum Zwecke der praktischen Verwertbarkeit über den Einfluß der verschiedenen Bakterien auf das Wachstum des Gonococcus ausgeführt (Symbiose). Wertheim studierte die Beeinflussung der Streptokokken und Staphylokokken durch Gonokokken.

Digitized by Google

Nach dem Verfahren von Garré hat Schäffer den Einfluß des B. pyocyaneus auf das Wachstum der Gonokokken studiert. Impft man nämlich Gonokokken und Pyocyaneus im Querstrich, so sieht man in der Nähe der Pyocyaneuskultur die Gonokokkenkolonien immer spärlicher werden und in einer Entfernung von mehreren Millimetern ganz aufhören. Läßt man eine strichförmig angelegte Pyocyaneuskultur 24 Stunden anwachsen und impft dann in senkrechter Richtung hierauf Gonokokken, so zeigen diese je näher dem Pyocyaneusstrich immer spärlichere Entwicklung und gehen schon in einer Entfernung von etwa 1 *cm* gar nicht mehr an. Mit anderen Bakterien (Streptokokken, Staphylococcus aureus) konnte Schäffer diese Wachstumshemmung des Gonococcus nicht hervorrufen.

Nach den Versuchen von Grosz und mir haben die lebenden Pyocyaneuskulturen keinen hemmenden Einfluß auf das Wachstum der Gonokokken, wohl aber deren Toxine. Sowohl Pyocyaneustoxine als auch die auf 98° erhitzten Pyocyaneusagar- und Bouillonkulturen hemmen das Wachstum der Gonokokken.

Ähnliche Versuche wie mit dem B. pyocyaneus haben wir noch mit Typhusbazillen, Choleravibrionen, Staphylokokken angestellt und fanden, daß die abgetöteten Kulturen auch das Wachstum der Gonokokken gehemmt haben. Bei diesen Versuchen ergab sich so wie in den Versuchen mit B. pyocyaneus die merkwürdige Erscheinung, daß auf 70° erhitzte Kulturen nicht wachstumhemmend zu wirken vermochten, wohl aber die auf 98° erhitzten. Eine Erklärung für diese merkwürdige Erscheinung haben wir nicht gefunden.

Es geht aus diesen Versuchen sicher das eine hervor, daß gewisse Bakterien das Wachstum der Gonokokken ungünstig zu beeinflussen vermögen; teils sind es Stoffwechselprodukte dieser Bakterien, teils erst durch Hitze entstandene Gifte, denen diese wachstumshemmende Eigenschaft zuzuschreiben wäre.

f) Pathogenität des Gonococcus.

α) Für Tiere.

Wenn wir von den Versuchen Turros, die sich durch Nachprüfungen als unrichtig erwiesen haben, absehen, so liegt in der Literatur kein positiver Versuch vor, wonach mit Gonokokken bei Tieren Urethritiden erzeugt worden wären.

Versuche, welche sich damit beschäftigt haben, die Angaben Wertheims über die experimentelle Gonokokkenperitonitis bei Mäusen zu überprüfen, wurden von Steinschneider, Finger, Ghon und Schlagenhaufer, Heimann, Grosz und Kraus wiederholt, ohne daß es gelungen

Digitized by Google

wäre, ähnliche Befunde zu erheben.*) Finger, Ghon und Schlagenhaufer haben weiters versucht, mit Gonokokkenkultur eine Gonitis bei Hunden und Kaninchen zu erzeugen. Auch diese Versuche fielen negativ aus. Die Versuche von Heller über gelungene Infektionen der Konjunktiva bei neugeborenen Kaninchen wurden von Grosz und mir wiederholt und es ergab sich hierbei, daß die Einbringung von Gonokokken (gonokokkenhältigem Eiter, Kultur) in den Konjunktivalsack von Kaninchen mit nachfolgender Vernähung des Auges in der Mehrzahl der Fälle wohl eine starke Eiterung bewirkt, ohne daß jedoch der kulturelle Nachweis der Gonokokken aus diesem Eiter zu erbringen wäre.

Nach den meisten Angaben gehen die Gonokokken im tierischen Organismus rasch zugrunde, ohne sich vermehren zu können; es gelingt den meisten Autoren gewöhnlich nicht mehr, nach 24 Stunden Gonokokken aus dem Peritoneum der Tiere zu züchten. Innerhalb der ersten 20 Stunden hat Scholtz nach peritonealer Injektion bei Mäusen Gonokokken kulturell nachweisen können. Morax und Nicolaysen soll es auch gelungen sein, nach intraperitonealer Injektion bei Meerschweinchen und Mäusen Gonokokken aus dem Herzblute zu züchten. Versuche von Gonzales, die Schleimhäute von Tieren (Hunden und Kaninchen) durch Reizung mit Sublimat, Ammoniak, Skarifikation, durch dispositionsherabsetzende Momente, wie (Blutentziehung, Hunger, Abkühlung) für Gonokokken empfänglich zu machen, haben negative Resultate geliefert. Worin die Unempfindlichkeit der Tiere gegenüber der Infektion mit Gonokokken begründet wäre, darüber fehlen uns bisher sichere Anhaltspunkte. Ob es die Eigenwärme der Tiere ist (höhere Temperaturen), wie Finger, Ghon und Schlagenhaufer anzunehmen geneigt sind, ob es die Baktericidie des tierischen Serums ist, über die uns nähere Anhaltspunkte fehlen, ist nicht entschieden. Immerhin steht fest, daß eine Infektion mit Gonokokken, sei es eine Urethritis, Peritonitis, Conjunctivitis, Gonitis, bei Tieren (Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen, Hunden) experimentell nicht zu erzeugen ist; wohl aber gelingt es, wie aus einem späteren Kapitel hervorgehen wird, mit dem Gonokokkengift Tiere zu töten.

Da eine spontane Gonorrhoe, durch Gonokokken hervorgerufen, bei Tieren bisher nicht gekannt ist, und die meisten Autoren auch durch Gonokokken auf experimentellem Wege bei Tieren keine Infektion zu erzeugen imstande waren, müssen wir annehmen, daß der Gonococcus für Tiere überhaupt nicht pathogen sein dürfte.

---

*) Wildbolz berichtet in seiner erwähnten Arbeit, daß es ihm gelungen sein soll, die Angaben Wertheims zu bestätigen. Nach Wildbolz sollen die Gonokokken für Meerschweinchen nicht nur toxisch sondern unter gewissen uns noch nicht näher bekannten Umständen auch infektiös wirken.

Digitized by Google

β) Für Menschen.

Durch die Impfversuche von Bumm, Wertheim, Anfuso, Kiefer, Finger, Ghon und Schlagenhaufer ist die Pathogenität des Gonococcus für den Menschen sicher festgestellt worden, indem durch die Impfung mit Reinkulturen auf die menschliche (männliche und weibliche) Urethra eine typische Gonorrhoe hervorgerufen wurde. Mit diesem Experimente ist zugleich der letzte endgültige Beweis für den ätiologischen Zusammenhang des gonorrhoischen Prozesses mit dem Gonococcus erbracht worden.

Wir wissen heute auf Grund exakt ausgeführter Züchtungsversuche, daß der Gonococcus in seinen pathogenen Eigenschaften gleichzustellen ist den eiter- und entzündungserregenden Mikroorganismen, die lokalisierte eiterige und entzündliche Prozesse an der Eingangspforte, ferner in der Kontinuität und auch metastatisch an den verschiedensten Organen hervorzurufen imstande sind. Von lokalisierten gonorrhoischen Prozessen kennen wir neben der Urethritis, Epididymitis die Bartholinitis, Prostatitis, Vaginitis, Cystitis, Metritis, Parametritis, Oophoritis, Salpingitis, Peritonitis, Pyelonephritis, Proctitis, Endocarditis, Myocarditis, Stomatitis, Conjunctivitis, Arthritis, Tendovaginitis, Myelitis, Neuritis, Phlegmone etc.

Alle die aufgezählten Prozesse können durch den Gonococcus erzeugt werden. Neben lokalisierten Prozessen kann der Gonococcus Septikämie und Pyämie ebenso hervorrufen wie die bekannten pyogenen Mikroorganismen.

Den früheren Untersuchern (Trapesnikoff, Wilander, Aubert, Roux, Kraus) ist es nicht gelungen, bei gonorrhoischer Infektion Gonokokken im Blute nachzuweisen. Ahmann gelang es zum erstenmale bei einem Falle von gonorrhoischer Polyarthritis, Tendovaginitis und Nephritis durch das Kulturverfahren aus dem Blute Gonokokken zu züchten. Auch Thayer und Lazear, Panichi, Bertrand, Bjelogolowy geben an, Gonokokken aus dem Blute gezüchtet zu haben.

g) Über das Gonokokkengift.

Wertheim hat zuerst festgestellt, daß die subkutane Injektion von in Serumbouillon gezüchteten lebenden Gonokokken beim Menschen eine erysipelartige, nach 36—48 Stunden den Höhepunkt erreichende, mit Schwellung, Rötung, Schmerzhaftigkeit und örtlicher Temperatursteigerung einhergehende Veränderung der Haut und des subkutanen Gewebes erzeuge. Eine Differenzierung in dem Sinne, ob diese Wirkung den lebenden Gonokokken, dem abgetöteten Gonokokkenleib oder etwaigen Toxinen

Digitized by Google

zukomme, hat Wertheim nicht unternommen. Nach den Versuchen von Nicolaysen, Wassermann, Schäffer, Christmas, Scholtz, Grosz und Kraus, die sich zuerst mit der Wirkung der abgetöteten Gonokokken und Gonokokkenfiltrate an Tieren und Menschen beschäftigt haben, geht hervor, daß der Gonococcus auch toxisch wirke. Tiere (Meerschweinchen, Mäuse), die mit abgetöteten Gonokokkenleibern intraperitoneal injiziert werden, gehen nach Nicolaysen zugrunde, wogegen Tiere, die bloß Kulturfiltrate erhalten, am Leben bleiben.

Nicolaysen glaubt, daß der Bakterienleib des Gonococcus ein endogenes Gift enthalte, das ähnlich wie das Gift des Typhusbacillus oder Choleravibrio nach der Auffassung von R. Pfeiffer im Tierkörper frei werde und die Intoxikation bedinge. Zu ähnlichen Resultaten gelangt auch Wassermann und kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schlusse, daß das Gonokokkengift in den Leibern enthalten sei, doch auch in das umgebende Nährsubstrat übergehen könne. In frischen Filtraten findet Wassermann kein Gift, bloß in alten Filtraten; er verweist auf ein dem Typhusbacillus und Choleravibrio ähnliches Verhalten.

Nach Wassermann sind Tauben für das Gonokokkengift unempfindlich, Meerschweinchen, Kaninchen weniger empfindlich wie Mäuse. Die Versuche von Grosz und mir lehren, daß Kulturfiltrate weder bei Tieren noch bei Menschen irgendwelche giftige Wirkung auszuüben vermögen. Die subkutane Injektion von abgetöteten Gonokokken bei Menschen ruft lokale und fieberhafte Allgemeinreaktion hervor. Ganz ähnliche Resultate erhält man, wie bekannt, bei Menschen nach subkutanen Injektionen abgetöteter Typhusbazillen, Pestbazillen etc. Auch Grosz und ich nehmen an, daß der Gonococcus ein endogenes Gift enthalte und kein Toxin sezerniere so wie beispielsweise der Diphtherie-Tetanusbacillus. Die Toxicität der älteren Filtrate ist nach der Ansicht der meisten Autoren auf den Zerfall der Gonokokken und auf das frei werdende endogene Gift zurückzuführen (Wassermann, Christmas). Zur Herstellung von Gonokokkengift benützt Wassermann Nutrose- und Serumbouillon $\overline{aa}$ in Kölbchen und züchtet darin Gonokokken bei 36—37°. Durch absoluten Alkohol läßt sich das Gift ausfällen. Nach Christmas eignet sich am besten zur Giftproduktion Bouillon von Kaninchen-, Kalb- oder Hühnerfleisch. Als Zusatz empfiehlt sich Ascitesflüssigkeit, Kaninchenserum, weniger Pferdeserum, Ochsen- und Schweineserum. Die gewachsene Kultur wird durch Papier filtriert oder auch durch Filter aus Infusorienerde. Porzellanfilter halten nach Christmas das Gift zurück. Die Giftproduktion wächst schnell bis zum 20. Tage. Zur Giftfällung benützt Christmas absoluten Alkohol oder Ammonsulfat. Nach Panichi eignet sich zur Giftbereitung eine Mischung von Ascitesflüssigkeit und Milzbouillon zu gleichen Teilen.

Digitized by Google

Die Stärke des Giftes ist nach den verschiedenen Autoren variabel. Das Gift ist nach Christmas in Wasser löslich und wird bei 75 bis 80° zerstört, Erhitzung auf 65° durch eine Viertelstunde zerstört das Gift nicht.

Was die Eigenschaften dieses Giftes betrifft, so weiß man, daß es nach subkutaner Injektion beim Tier und Menschen lokale Entzündung und Fieber hervorruft, daß es, in die Urethra des Menschen gebracht, so wie in der Augenkammer der Kaninchen, eine vorübergehende Eiterung macht und daß es bei Tieren vom Peritoneum aus und nach cerebraler Applikation tödlich wirkt.

h) Experimentelle Therapie.

Die Behandlung des gonorrhoischen Prozesses ist bis heute eine vorwiegend medikamentöse. Die Versuche, diese Krankheit nach den Prinzipien der experimentellen Therapie zu heilen, sind erst in den ersten Anfängen.

Von der Tatsache ausgehend, daß eine Beeinflussung der spezifischen Infektion durch heterogene Bakterien (Emmerich, Pawlowski, Hueppe, Wood, E. Fraenkel, F. Kraus und Buswell u. a.) gelungen ist, daß ein interkurrentes Erysipel das Sistieren des gonorrhoischen Prozesses zur Folge hatte, haben Grosz und ich ähnliche Versuche unternommen. Grosz und ich haben auf Grund des von Schäffer beschriebenen Antagonismus von Pyocyaneus und Gonokokken in der Kultur, Pyocyaneuskulturen (Agarkultur) oder Bouillonkulturen in die gonorrhoisch erkrankte Harnröhre eingebracht. In 15 derartigen Versuchen konnte eine Beeinflussung des gonorrhoischen Prozesses nicht beobachtet werden. Weitere Versuche wurden von Panichi mit Gonokokkengiften angestellt. Panichi beschreibt, daß es ihm in drei Fällen chronischer Gonorrhoe durch fortgesetzte Einspritzungen gelungen sein soll, zweimal Heilung, einmal wesentliche Besserung zu erzielen. Wassermann hat bei zwei chronischen Gonorrhoen durch mehrmalige subkutane Injektionen von Gonokokkengiften eine Beeinflussung des gonorrhoischen Prozesses nicht erzielen können. Weitere Arbeiten in dieser Richtung liegen bisher nicht vor.

In einer anderen Richtung bewegen sich die folgenden Versuche. Wassermann versuchte es, gegen das Gonokokkengift ein Immunserum zu erzeugen, indem er monatelang Kaninchen mit diesen Giften immunisiert hatte. Trotzdem die Tiere Erscheinungen von leichter Resistenz und Angewöhnung an das Gift gezeigt hatten, war das Serum dieser Tiere unwirksam.

Ähnliche Versuche hatte auch Christmas angestellt. Nach den Untersuchungen Christmas' haben Ziegen, die ein Jahr mit Gonokokken-

Digitized by Google

giften behandelt waren, ein deutlich antitoxisches Serum geliefert. Das Serum hatte die Fähigkeit, bei einer gleichzeitigen oder später erfolgten Injektion bei Kaninchen das Gonokokkentoxin zu neutralisieren. Bei intravenöser Injektion des Serums wurde die eitererregende Wirkung des Gonokokkentoxins (vordere Augenkammer des Kaninchens) abgeschwächt.

In einer späteren Arbeit zeigt Christmas, daß Kaninchen aktiv gegen das Gonokokkentoxin (cerebrale Impfung) immunisiert werden können. Christmas zeigt weiter, daß das Toxin nach cerebraler Applikation in kleinen Dosen bereits tödlich wirkt. Das Serum von immunisierten Ziegen vermag bei Mischung mit dem Toxin die toxische Wirkung aufzuheben. Auch wenn Serum vorher und gleichzeitig mit dem Gifte cerebral injiziert wurde, äußerte es antitoxische Wirkungen. Mendez und Calvino wollen ebenfalls ein Immunserum (von Hunden) gewonnen haben. Angaben, ob therapeutische Versuche mit derartig gewonnenen Seris gemacht wurden, liegen in der Literatur nicht vor. Es ist noch sehr zweifelhaft, ob mit einem antitoxischen Serum ein gonorrhoischer Prozeß zu beeinflussen sein wird. Über die baktericiden (bakteriolytischen) Wirkungen solcher Sera ist bisher nichts bekannt und nur diese kämen ja möglicherweise bei der gonorrhoischen Infektion in Frage.

Einzelne Autoren versuchten auch, spezifische Agglutinine zu finden. Grosz und ich haben nach Injektion abgetöteter Gonokokkenkulturen im Serum von Menschen spezifische Agglutinine gesucht. Die Versuche wurden in ähnlicher Weise gemacht wie die von Pfeiffer und Kolle mit abgetöteten Typhusbazillen und Choleravibrionen. Es wurden dichte Aufschwemmungen abgetöteter Gonokokken subkutan Menschen injiziert und nach 8—10 Tagen das Serum auf seine agglutinierende Eigenschaft Gonokokken gegenüber geprüft. Die Versuche haben bisher ein negatives Resultat geliefert. Scholtz hat bei einem Falle allgemeiner gonorrhoischer Infektion das Blutserum nach Entfieberung auf Agglutinine und baktericide Substanzen ohne Erfolg geprüft. Moltschanoff fand auch bei immunisierten Versuchstieren keine Agglutinine im Serum. Wildbolz gelang es, durch Immunisierung von Meerschweinchen ein agglutinierendes Serum zu gewinnen. Ähnliche Versuche von Jundell fielen negativ aus. Jundell gelang es auch nicht, im Serum von neun Patienten mit gonorrhoischer Allgemeininfektion Agglutinine und baktericide Substanzen zu finden.

1) Gibt es eine Immunität gegen den Gonococcus?

Wenn auch einzelne seltene Fälle von Unempfänglichkeit der gesunden Urethra des Menschen dem Gonococcus gegenüber bereits beschrieben sind (Hammer, Frank), wird doch im allgemeinen angenommen.

Digitized by Google

daß eine natürliche Immunität der Urethralschleimhaut nicht besteht. Es gibt aber auch nach den bisherigen Erfahrungen keine erworbene Immunität gegen den Gonococcus. Nach den Versuchen von Wertheim, Finger, Ghon und Schlagenhaufer, Neißer hinterläßt die Gonorrhoe nach ihrer Ausheilung absolut keine Immunität. Finger beobachtete beispielsweise zahlreiche Fälle, welche nach sicherer Ausheilung einer akuten Blennorrhoe an einer neuerlichen Blennorrhoe erkrankt sind. Auch im Experimente ließ sich nachweisen, daß eine Urethra nach ausgeheilter Gonorrhoe mit der Kultur zu infizieren sei. Ein weiterer Umstand spricht ebenfalls dafür, daß die Urethralschleimhaut nach Infektion keine Immunität erwerben könne. Eine chronisch erkrankte Urethra kann eine Neuinfektion erleiden (Wertheim, Finger, Ghon und Schlagenhaufer). Eine Anpassung oder Angewöhnung an die eigenen Gonokokken tritt wohl insoferne ein, als die eigenen Gonokokken, gezüchtet und wieder auf dieselbe Urethra verimpft, keine entzündliche Reaktion hervorzurufen imstande sind. Dieselben Gonokokken aber, auf eine gesunde Urethra gebracht, erzeugen daselbst eine akute Gonorrhoe und können nachher auf der chronisch erkrankten Urethra eine frische Gonorrhoe hervorrufen (Wertheim).

Allerdings scheint die Anpassung an eigene Gonokokken nur langsam zu erfolgen. Finger teilt nämlich einen Versuch von Kwiatkowski mit, dem es gelungen ist, eine ziemlich akute Urethritis mit dem eigenen nicht passierten gezüchteten Gonococcus hervorzurufen.

Am ehesten lassen sich diese Ergebnisse mit der Annahme einer Virulenzsteigerung des Gonococcus (Individualisierung) erklären und in Analogie bringen mit der Virulenzsteigerung anderer Bakterien durch Tierpassage. Daß Abschwächungen der Virulenz der Gonokokken erfolgen könne, dafür sprechen Beobachtungen von Noegerath, Milton, Schwarz, Finger, Jadassohn, die dahingehen, daß Infektionen von chronischen Blennorrhoen ausgehend nicht akut einsetzen müssen, sondern subakut oder von vorneherein chronisch verlaufen können. Durch das Tierexperiment läßt sich die Frage der Virulenzsteigerung oder Abschwächung der Gonokokken wegen der Unempfänglichkeit der Tiere dem Gonococcus gegenüber nicht entscheiden, so daß wir diesbezüglich nur die klinischen Beobachtungen heranziehen können.

k) Differentialdiagnostische Bemerkungen.

Lustgarten und Mannaberg haben zuerst darauf hingewiesen, daß in der gesunden Urethra Diplokokken vorkommen, die sich morphologisch wie Gonokokken verhalten und auch intracellulär gelagert sein können. Lustgarten und Mannaberg nennen diese Kokken Pseudo-

Digitized by Google

gonokokken. Ähnliche Befunde sind von Bumm, Steinschneider und Galewsky, Immerwahr erhoben worden. Bumm beschreibt einen Diplococcus (Micrococcus subflavus), den er im Lochialflusse und Vaginalsekret findet, der sich morphologisch gonokokkenähnlich verhält. Steinschneider und Galewsky fanden die Pseudogonokokken nicht nur in der normalen Urethra, sondern auch im Sekrete bei Gonorrhoe.

Alle diese Kokken lassen sich von den Gonokokken leicht differenzieren, indem sie außer der Form nichts Gemeinschaftliches mit den Gonokokken haben. Die sogenannten Pseudogonokokken, der Diplococcus subflavus sind nach Gram positiv und wachsen üppig auf den gewöhnlichen Nährböden (Agar, Bouillon, Gelatine). Außer diesen Kokken sind von Hogge in einem Falle von Urethritis und in einem cystitischen Harn Diplokokken gefunden worden, die sich nach Gram entfärbt haben, den Gonokokken ähnlich sahen und auch intracellulär gelagert waren. Diese letztbeschriebenen Kokken sowie auch der Meningococcus, der Mikrococcus catarrhalis, die ebenfalls morphologisch und tinktoriell mit dem Gonococcus Ähnlichkeit aufweisen, sind durch das kulturelle Verhalten vom Gonococcus zu differenzieren. Eine gewisse kulturelle Ähnlichkeit mit dem Gonococcus besitzt ein Bacillus, den Finger, Ghon und Schlagenhaufer in ihrer Arbeit beschreiben, der auf Hundeserumagar und Harnagar Kolonien bildet, die gonokokkenähnlich sich verhalten.

Aus dem Angeführten geht hervor, daß der Gonococcus von allen beschriebenen Kokken, die Anlaß zu Verwechslungen geben könnten, sicher zu differenzieren ist, wenn man dort, wo die Differentialdiagnose in Frage kommt, nicht bloß das morphologische und tinktorielle, sondern auch das kulturelle Verhalten in Betracht zieht. Alle die angeführten Kokken (Pseudogonococcus, Diplococcus subflavus, Meningococcus, Mikrococcus catarrhalis) wachsen auch auf Nährböden ohne Serumzusatz (Agar, Glycerinagar). Nach den bisherigen Erfahrungen wächst der Gonococcus auf Agar, Glycerinagar gar nicht oder äußerst kümmerlich und nur auf den beschriebenen Nährböden (Serumagar, Ascitesagar, Wassermannscher Nährboden etc.) bildet der Gonococcus typische Kolonien. Es ist also weder die Form allein, noch das intracelluläre Vorkommen, noch das Verhalten zur Gramschen Färbung ausschlaggebend für eine exakte Diagnose des Gonococcus, es muß vor allem auch das kulturelle Wachstum berücksichtigt werden.

Digitized by Google

Differentialdiagnostische Tabelle.

	Gonococcus (Neißer)	Pseudogonococcus (Lustgarten, Mannaberg, Melchior)	Diplococcus subflavus (Bumm)	Meningococcus intracellularis (Weichselbaum)	Micrococcus catarrhalis (Pfeiffer)
Form	Diplokokken (Semmelform). Größendifferenzen 0·8—1·6 μ	Größe, wechselnd, 0·6—1 μ Durchmesser, gonokokkenähnlich	0·5—1 μ Durchmesser, gonokokkenähnlich aus zwei Halbkugeln	Diplokokken, gonokokkenähnlich	Gonokokkenähnlich Diplo- oder Tetrakokken
Verhalten zur Gramschen Färbung	Gram negativ	Gram positiv	Gram positiv	Nach Weichselbaum Gram negativ.	Gram negativ
Wachstum auf Agar	Kein oder unzulängliches Wachstum	Dichte, undurchsichtige, runde, mattglänzende, weißlichgelbe Kolonien	Nach 24 Stunden graulichweißer, erhabener Belag	Nach 48 Stunden bei 37° ein mäßig üppiger, grauer Schleim von feinen, mohnkorngroßen Kolonien. Rasches Absterben	Grauweiß glänzend, mikr. gelblichbraun, grobe Körnung mit unregelmäßigem Rand
Wachstum auf Glycerinagar	Kein oder unzulängliches Wachstum			So wie auf Agar	
Wachstum auf Serumagar	Typisches üppiges Wachstum. Charakteristische Kolonien				
Wachstum auf Gelatine	Kein Wachstum	Langsames Wachstum, nicht verflüssigend	Nach 24 Stunden weißliche Pünktchen, später konfluierende ockergelbe Rasen. Langsam verflüssigend	Nach Weichselbaum kein Wachstum	Kümmerliches Wachstum
Pathogenität, Vorkommen	Mensch — für Tiere nicht pathogen	Nicht pathogen, norm. Urethra	Lochialfluß, Vaginalsekretion, norm. Urethra	Mensch — (Meningitis cerebr.), im Experiment für Mäuse, Meerschweinchen	Im Respirationstrakt beim Menschen

Digitized by Google

Bakterienbefunde bei „Urethritis acuta non gonorrhoica".

Es sind bereits eine Reihe von Fällen akuter Urethritis beschrieben worden, in denen einerseits der Gonococcus vermißt wurde, anderseits andere Bakterien ohne Gonokokken in solcher Massenhaftigkeit gefunden wurden, daß sie in ursächliche Beziehung zur Urethritis gebracht werden müssen.

Aubert beschreibt in drei Fällen immer dieselben Kokken, Bockhart findet bei einer Anzahl von Urethritiden Kokken und Streptokokken, Legrain beschreibt in einem Falle den Micrococcus cereus albus, Ranzier findet in drei Fällen Mono- und Diplokokken, van der Pluym und Ter Laag züchten bei akuter Urethritis Bacterium coli. Noguès teilt Fälle von Urethritiden mit, in welchen er Staphylococcus aureus, Staphylococcus non liquefaciens, Staphylococcus albus und andere Mikroben als Ursache beschreibt.

Daß Urethritiden durch andere Bakterien als bloß durch den Gonococcus erzeugt werden können, ist außerdem auch auf experimentellem Wege gezeigt worden. Legrain konnte mit dem Micrococcus pyogenes albus einen seropurulenten Ausfluß, der vier Tage andauerte, erzeugen. Grosz und ich konnten durch Einbringung von lebenden Bakterien (Pyocyaneus, Bacterium coli, Staphylococcus aureus), also solchen Bakterien, die bei der nicht gonorrhoischen Urethritis beschrieben sind, eine vorübergehende eitrige Urethritis erzeugen. Diese experimentelle Urethritis, die auch mit abgetöteten Bakterienleibern, mit Kulturfiltraten hervorgerufen werden kann, tritt bereits fünf Stunden nach der Impfung auf und verschwindet nach 24—48 Stunden. Die eingeimpften Bakterien lassen sich, nachdem die Urethritis abgelaufen ist, nicht mehr nachweisen.

Neben der primären nicht gonorrhoischen Urethritis nehmen die Autoren auch noch eine sekundäre Urethritis an, die ebenfalls durch andere Bakterien bedingt sein soll als durch den Gonococcus.

Bakterienbefunde bei „Urethritis non gonorrhoica".

Name des Autors	Bezeichnung der beschriebenen Bakterien	Anmerkung
Legrain	Diplokokken von verschiedenen Arten	Bei einem typhuskranken Soldaten
Legrain	Micrococcus cereus albus	Durch den Coitus mit einer an einer periuterinen Phlegmone leidenden Frau
Legrain	Gelber, nicht verflüssigender Diplococcus	
Legrain	Weißer Diplococcus	
Éraud	Kokken, die 2—3 scheinbar zu Stäbchen aneinander gelagert waren	Gutes Wachstum auf Agar nach 24 Stunden

Digitized by Google

Name des Autors	Bezeichnung der beschriebenen Bakterien	Anmerkung
Wyssokowitsch	Staphylococcus aureus	
Bockhart	Kleine, intrazelluläre Kokken	Fall von besonderer Bedeutung: durch das Impfexperiment auf eine menschliche gesunde Harnröhre die Pathogenität der Kokken bewiesen
Hogge	Diplokokken, Gram negativ	
Steinschneider	Diplococcus, Gram negativ	In 2 Fällen
Tuffier et Girode	Tuberkelbacillus	Unter 41 Fällen 1 mal
Ranzier	Gram positive Kokken	
Van der Pluym et Ter Laag	Bacterium coli	1 Fall
Tuffier et Girode	Bacterium coli	5 Fälle
Pezzoli	Bacterium coli	1 Fall
Noguès	Bacterium coli	2 Fälle
Bumm	Micrococcus subflavus	
Petit und Wassermann	Micrococcus Nr. 3	
Petit und Wassermann	Micrococcus Nr. 4	

Nach Steinschneider.

Bezeichnung	Gramfärbung	Wachstum auf Agar	Gelatinestichkultur	Anmerkung
1. Milchweißer Diplococcus	Positiv	Breite, feuchte, gezackte Streifen	Langsames Wachstum, keine Verflüssigung	72 mal unter 86 Fällen. Offenbar identisch mit Mikrococcus Nr. 7, Lustgarten und Mannaberg
2. Orangegelber Diplococcus	Positiv. Aus Reinkulturen nach 14 Tagen zweifelhaft	Goldgelb, feucht	Verflüssigung	38 mal unter 86 Fällen. Offenbar identisch mit Micrococcus subflavus, Bumm
3. Grauweißer Diplococcus	Negativ	Grauweiß, glatt, schleimig	Keine Verflüssigung	3 mal unter 86 Fällen. Entspricht Micrococcus Nr. 6, Lustgarten und Mannaberg
4. Zitronengelber Diplococcus	Negativ	Rasch wachsend, feucht glänzend, zitronengelb	Verflüssigung	1 mal unter 86 Fällen. Entspricht Micrococcus Nr. 5, Lustgarten und Mannaberg

Digitized by Google

Nach Noguès.

	Morphologie	Färbung	Agar	Gelatineplatte	Gelatinestich	Bouillon	Kartoffel	Pathogen	Zersetzt den Harnstoff?	Bezeichnung
				A. Runde Formen.						
1.	In Häufchen, Kokken. 0·2—0·25 μ	Leicht färbbar. Gram positiv	Runde, zusammenfließende, gelbliche Kolonien	Rasches Wachstum, baldige Verflüssigung	Entlang des Stiches	Trübung, Bodensatz	Gelber Belag	Negativ	Ja	Gelber, verflüssigender Micrococcus
2.	Diplokokken	Gram positiv	„	Runde Kolonien	Keine Verflüssigung	Trübe	Schlechtes Wachstum	Negativ	Ja	Gelber, nicht verflüssigender Micrococcus
3.	Diplokokken	Gram positiv	Weißliche, konfluierende Kolonien		Keine Verflüssigung	Trübe		Negativ	Ja	Weißer, nicht verflüssigender Diplococcus
				B. Lange Formen.						
1.	Reichliche Stäbchen, extrazellulär	Gram negativ	Schwer zu kultivieren							Bacterium Nr. 1 (Ameisenbacterium)
2.	Diplobacillus 0·75 μ lang	Gram positiv		Schlechtes Wachstum	Keine Verflüssigung	Trübe, Oberflächenhäutchen				Bacterium Nr. 2

Digitized by Google

III. Zur Methodik der bakteriologischen Harnuntersuchung.

Lustgarten und Mannaberg, die, wie bereits in einem früheren Kapitel berichtet wurde, in der normalen männlichen Urethra die verschiedensten Bakterien nachweisen konnten, fanden, daß der durch die Urethra gesunder Individuen aufgefangene Harn unter 14 Fällen 13mal keimhaltig war. Selbst wenn man erst nach Abfluß einer bestimmten Harnmenge die weitere Harnportion auf Keime untersucht, findet man sie nicht keimfrei. Zu ähnlichen Resultaten gelangt auch Neumann und kommt zu dem Schlusse, daß man den Harn, wenn derselbe ohne Katheter gewonnen wurde, nicht keimfrei bekommt. Nach Neumann empfiehlt es sich, wie bereits Lustgarten und Mannaberg getan haben, den Harn mittels eines sterilisierten Katheters zu entnehmen. Petit und Wassermann gelang es selbst mit 10%iger Borlösung nicht, die Urethra zu desinfizieren, wodurch gleichzeitig nachgewiesen ist, daß eine mechanische Reinigung durch den Harnstrahl unmöglich ist.

Hofmeister hat in 54 Fällen den durch die Urethra frisch gelassenen Harn bakteriologisch untersucht und resultiert aus seinen Untersuchungen, daß man eine Reinigung der Urethra von Keimen durch die Harnentleerung nicht erzielen könne. Eingehende Untersuchungen über diese Frage hat Melchior ausgeführt. In der ersten Versuchsreihe hat Melchior nach Reinigung des Orificiums mit 3%iger Karbollösung den Harn erst wenn der Harnstrahl abzunehmen anfing, direkt aufgefangen. Es ergab sich, daß diese Art der Harnentnahme für bakteriologische Untersuchungen nicht geeignet sei. Das zweite Verfahren, welches Melchior versuchte, bestand in der Desinfektion des Orificium urethrae und nachheriger Katheterisation mit einem sterilisierten Katheter. Auch diese Versuche fielen zu Ungunsten der Methode aus, indem der Harn keimhaltig war. In der dritten Versuchsreihe benützte Melchior die bereits von Petit und Wassermann angewendeten Ausspülungen der Urethra mit Borlösung vor der Katheterisation. Dieses Verfahren gab insoferne ein günstigeres Resultat, als im Harn viel weniger Keime vorhanden waren. Nach sehr sorgfältiger Ausspülung der Harnröhre mit 4%igem Borwasser gelang es endlich, mittels Katheterisation einen sterilen Harn zu bekommen. Zur Bestätigung der Exaktheit der Methode hat Melchior dieselben Fälle ohne Katheter untersucht und bekam in allen Fällen keimhältigen Harn. Um die umständlichen Ausspülungen zu umgehen, konstruiert Melchior einen eigenen Doppelkatheter, der aber nach Melchiors eigenen Versuchen auch keine einwurfsfreien Resultate liefert, indem der mit diesem Katheter entnommene Harn ohne vorherige Ausspülung sich als keimhaltig erwies.

Digitized by Google

Welche Berechtigung Singers Behauptung zukommt, wonach das Verfahren der Entnahme des Harnes im strömenden Strahle vollkommen einwandsfrei und für die Verwertung zu bakteriologischen Untersuchungen des Harnes unbedingt brauchbar ist, geht zur Genüge aus den Ausführungen von Chvostek und mir hervor. Danach muß der durch die Urethra gelassene Harn stets Keime mitreißen und bei ätiologisch-diagnostischen Untersuchungen zu falschen Schlüssen führen.

Eine Differenzierung von durch den Harn aus der Blase mitgeführten, eventuell ätiologisch zu verwertenden und aus der Harnröhre mitgerissenen belanglosen Mikroorganismen wird ohne Katheterisation nicht immer durchführbar sein.

Aus dem Angeführten ergibt sich, daß im allgemeinen*) die einzige brauchbare Methode der Harnentnahme zu bakteriologischen Untersuchungen die Katheterisation mit vorherigen Ausspülungen der Urethra mit Borlösung zu empfehlen wäre. Die Untersuchung würde sich dann so gestalten, daß man nach Melchior vor Einführung des Katheters die Urethra sehr sorgfältig mit 10%iger Borlösung ausspült, den trocken sterilisierten, mit sterilisiertem Öl geölten Katheter einführt und den letzten Teil des Harnstrahles in sterile Eprouvetten oder Kolben auffängt. Ein Teil des Harnes wird zur chemischen und mikroskopischen Untersuchung verwendet, der andere zu bakteriologischen Zwecken verarbeitet.

Der Harn wird in Mengen von 1—2 cm^3 in Agar, Gelatine, Serum, Glycerinagar etc. zu Platten gegossen (eventuell gestrichen), die aufgegangenen Bakterien nach den Regeln der bakteriologischen Technik verarbeitet und näher bestimmt.

IV. Enthält der normale Harn Mikroorganismen?

Bereits zu Beginn der bakteriologischen Ära stand die Frage nach der Keimhaltigkeit der gesunden Gewebe, des Blutes und des Harnes im Vordergrunde der Diskussion. Hauser kommt auf Grund ausgedehnter Untersuchungen zu dem Schlusse, daß im gesunden Gewebe keine Bakterien nachweisbar sind. Als Vertreter dieser Anschauung sind noch Rindfleisch, Meißner, Rosenbach, Zahn u. a. zu nennen. Anderseits wurde von Rosenberger, Roßbach, Zweifel das Gegenteil behauptet und der Standpunkt vertreten, daß gesunde Organe bakterienhaltig sind. Galippe findet unter Anwendung großer Vorsichtsmaßregeln Mikroorganismen in verschiedenen Organen.

*) Es ist selbstverständlich, daß bei Untersuchungen auf Bakterien, die in der normalen Urethra nicht vorkommen, man auch ohne Katheter den Harn entnehmen kann (Typhus etc.).

Digitized by Google

Nach den Untersuchungen älterer und auch neuerer Untersucher soll das Blut normalerweise bakterienhältig sein. Namentlich sind es französische Forscher (Nocard, Beco, Wurtz und Hudelo, Ch. Porcher und G. Desoubry), welche diesen letzteren Standpunkt noch immer einnehmen und diese Befunde mit der Durchlässigkeit der Darmwand in Zusammenhang bringen.

Auch über die Keimhältigkeit des Harnes gesunder Individuen wurde viel diskutiert. Erst mit der Feststellung einer exakten Methode der Harnentnahme ließ sich diese Frage entscheidend beantworten. Enriquez fand im Harn gesunder Tiere und gesunder Menschen Mikroorganismen (Staphylococcus aureus und Mikrokokken), und meint, daß diese Keime aus dem Blute durch die Niere in den Harn gelangt sind. Diesen positiven Befunden gegenüber steht eine ganze Reihe negativer Untersuchungen aus den letzten Jahren gegenüber, deren Resultate dahin lauten, daß der Harn gesunder Individuen bei Anwendung einer entsprechenden Methode der Harnentnahme keimfrei sei. Auch bezüglich der Keimhältigkeit der Organe und des Blutes stehen wohl die meisten Autoren auf dem Standpunkte, daß im Blute und in den inneren Organen des gesunden Menschen intra vitam keine Bakterien vorkommen.

V. Über baktericide Eigenschaften des normalen Harnes.

Trotzdem die Frage über die baktericiden Eigenschaften des normalen Harnes von praktischer Bedeutung für die Beurteilung des Wertes der bakteriologischen Harnuntersuchung ist, finden sich diesbezüglich nur wenige Arbeiten in der Literatur.

K. B. Lehmann hat zuerst auf die baktericide Wirkung des frischen Harnes hingewiesen, indem er zeigen konnte, daß Milzbrandbazillen, Choleravibrionen von frischem Harn abgetötet werden. Der Versuch wurde in der Weise ausgeführt, daß 50 cm^3 frisch gelassenen Harnes mit je 1 cm^3 einer 24stündigen Bouillonkultur versetzt wurden und davon wurde 1 cm^3 in verschiedenen Zeiträumen zu Agar zugesetzt und zu Platten gegossen. Die folgende Tabelle enthält die Resultate derartiger Versuche.

Zum Harn zugesetzt	Einsaat sofort in Agar Zahl der Keime	Einsaat nach 24 Stunden in Agar Zahl der Keime
Choleravibrio	6.000	—
	500	200
	180.000	700
	6.300	50
	5.000	—

Digitized by Google

Zum Harn zugesetzt	Einsaat sofort in Agar Zahl der Keime	Einsaat nach 24 Stunden in Agar Zahl der Keime
Milzbrandbacillus . .	3600	2000
	5000	1000
	1500	1100
	1600	15
	5600	1000
	200	—

Nachdem Lehmann die baktericiden Eigenschaften des Harnes nachgewiesen hatte, ging er daran, nachzusehen, wodurch diese Fähigkeit (des Harnes) bedingt sei. Der nächste Gedanke war, in der Acidität des frischen menschlichen Harnes die Ursache zu suchen, da ja bekannt war, daß Bakterien im allgemeinen durch Säuren geschädigt werden, namentlich daß Choleravibrionen gegen Säuren äußerst empfindlich sind.

Lehmann stellte zunächst künstliche Lösungen von saurem phosphorsauren Kali her, deren Acidität und Gehalt an P_2O_5 dem des normalen Harnes gleichkam. Mit diesen Lösungen wurden ähnliche Versuche zur Feststellung ihrer baktericiden Kraft angestellt wie mit dem Harn. Die Versuche ergaben, daß die baktericide Eigenschaft dieser Flüssigkeit vom Gehalt an phosphorsaurem Kali abhängig sei, und daß wahrscheinlich die Baktericidie des Harnes durch die sauren Phosphate zu erklären sein dürfte. Es lehrte dementsprechend auch der nächste Versuch, daß der mit $^1/_{10}$ normaler Kalilauge neutralisierte Harn, der vorher baktericid gewirkt hatte, nach der Neutralisation in der Mehrzahl der Fälle sich als unwirksam erwies. Die Versuche mit sterilisiertem Harn zeigten, daß der Harn seine baktericide Eigenschaft durch Sterilisierung einbüßt. Lehmann erklärt diese Abnahme mit der Herabsetzung der Acidität des Harnes.

Die von Lehmann vorläufig mitgeteilten Versuche bildeten später den Gegenstand einer ausführlichen Arbeit von Richter. Außer Choleravibrionen und Milzbrandbazillen wurden noch Typhusbazillen zu den Versuchen verwendet. Auch diese Versuche ergaben, daß frischer Harn bereits nach zwei Stunden Choleravibrionen und Milzbrandbazillen in ihrer Vitalität schädigt und nach 24 Stunden vollständig vernichtet. Bei den Versuchen mit Typhusbazillen zeigt sich, daß frischer Harn diese am wenigsten zu beeinflussen vermag, obgleich eine vorübergehende schädigende Wirkung dem Harn nicht abzusprechen ist. Bei der Analyse der Ursache der Baktericidie des Harnes findet auch Richter, daß die sauren Phosphate in ursächliche Beziehung zu dieser Eigenschaft des Harnes zu bringen sind. Richter nimmt außerdem noch an, daß vielleicht dem

Digitized by Google

Kochsalz, den Sulfaten und aromatischen Substanzen des Harnes ein Teil der baktericiden Wirkung des Harnes zuzuschreiben wäre. Richter faßt seine Untersuchungen in folgenden Sätzen zusammen:

1. Der frische Harn vermag in energischer Weise Milzbrand-, Cholerabazillen, weniger sicher Typhusbazillen zu vernichten;

2. diese Wirkung ist in erster Linie auf das saure phosphorsaure Kali zu beziehen, das in den Konzentrationen, wie es im Harn vorkommt, auch in reinen wässerigen Lösungen kräftig pilztötend wirkt;

3. nach vorsichtigem Neutralisieren mit Alkalien wirkt der Harn kaum noch pilztötend;

4. durch einstündiges Kochen gehen im Harn die sauren Phosphate in neutrale Ammoniumkaliumphosphate über, womit eine sehr bedeutende Abnahme der pilztötenden Wirkung des Harnes Hand in Hand geht;

5. daß aber auch neben den sauren Phosphaten noch pilztötende Substanzen im Harn vorhanden sind (respektive durch Kochen entstehen), geht daraus hervor, daß der auf sein halbes Volumen konzentrierte Harn, obwohl er keine sauren Phosphate mehr enthält, kräftig pilztötend wirkt. Ob hier Chloride, die konzentrierten neutralen Phosphate oder sonstige Bestandteile wirksam sind, ist nicht untersucht;

6. der Kohlensäuregehalt scheint bei der pilztötenden Wirkung nicht beteiligt; derselbe ist nie sehr hoch, schwankt bedeutend und kohlensäurefreie Lösungen von Monokaliumphosphat wirken wie der Harn.

Die Arbeit von Rostoski, unter Leitung Leubes ausgeführt, bestätigt die Resultate von Richter und zeigt noch, daß auch noch andere Bakterien, wie Bacterium coli, Proteus vulgaris, wenn auch nicht in dem Maße wie Milzbrandbazillen und Choleravibrionen, immerhin doch vom sauren Harn geschädigt werden können. Interessant ist ein Versuch, aus dem deutlich hervorgeht, daß die schädigende Wirkung des Harnes mit der Acidität desselben zunimmt. Um die Acidität des Harnes zu steigern, läßt Rostoski Acidum camphoratum 1·0 dreimal täglich nehmen. Der Harn zeigt eine deutlich baktericide Wirkung auch auf Bacterium coli und Proteus. Diese Bakterien sind, wenn auch nicht abgetötet, doch in ihrer Wachstumsenergie geschwächt. Wurde jedoch die Dosis des Acidum camphoratum von 3 *g* auf 6 *g* täglich erhöht, so war auch die Steigerung der baktericiden Eigenschaften entsprechend erhöht.

Daß dem salzreichen Harn bakterienschädigende Eigenschaften zukommen, ist durch diese Arbeiten sicher festgestellt worden. Es stehen diese Resultate auch im besten Einklange mit den späteren Arbeiten über Salzwirkungen (Plasmolyse) auf Bakterien, aus denen die mehr oder minder schädigende Wirkung der Salze für Bakterien ganz evident hervorgeht (Baumgarten, Walz, Fischer).

Digitized by Google

Aus dem Angeführten ergibt sich zur Genüge, daß durch die bakteriocide Eigenschaft des normalen Harnes der Wert der bakteriologischen Harnuntersuchungen insoferne an Bedeutung einbüßt, als der negative kulturelle Befund im Harn nicht gleichzusetzen ist mit dem Nichtauftreten und Nichtvorhandensein von Mikroorganismen im Harne. Es ist ja möglich, sogar wahrscheinlich, worauf Richter, Makower hinweisen, daß der positive Harnbefund abhängig sein wird von der Resistenz der Bakterien gegenüber den schädigenden Eigenschaften des Harnes, von dem Säuregrade des Harnes, von der Zahl der in die Blase gelangten Bakterien etc. Auch dürfte mit der Tatsache der baktericiden Wirkungen des Harnes der Menschen und Tiere die Divergenz der Befunde der verschiedenen Autoren in der Ausscheidungsfrage in Zusammenhang zu bringen sein.

VI. Zur Ätiologie der Cystitis.

(Bearbeitet von **Dr. R. Volk.**)

I.

Überblickt man die Literatur, die über die Ätiologie der Cystitis vorliegt, so läßt sich die Materie in drei große Abschnitte scheiden. Schon frühzeitig war es Ärzten und Laien aufgefallen, daß der Harn sowohl im Körper als auch besonders leicht beim Stehen an der Luft eine Veränderung eingehen könne, wobei ein stechender, ammoniakalischer Geruch auftritt. Besonders häufig ist dies bei gewissen Erkrankungen der Harnwege der Fall, und die ersten Forschungen gehen dahin, den der Zersetzung anheimfallenden Stoff zu finden und zu isolieren.

Schon 1721 sprach der geniale Boërhave die Vermutung aus, daß sich im Harne eine exkretorische Substanz finde, die leicht der Fäulnis anheimfalle. Rouelle le Cadet konnte 1773 als erster den Harnstoff, wenn auch nicht rein, darstellen; dasselbe gelang auch den Bemühungen Cruikshanks und den gleichzeitigen Arbeiten von Fourcroy und Vauguelin; die letzteren Autoren nannten diesen Körper l'urée, Harnstoff, und beschäftigten sich weiters auch mit seinen Eigenschaften, speziell mit der Zersetzung desselben. Sie konnten nachweisen, daß die Harngährung im wesentlichen eine Zersetzung des Harnstoffes in kohlensaures Ammon sei. Als Ursache dieser Umsetzungen wurden im Harne befindliche albuminoide Substanzen angenommen; die Harngährung sollte auch spontan, ohne Zutritt von Luft, eintreten können.

Gegen letztere Annahme wendete sich jedoch Prout und Boussingault, und L. Prout konnte zeigen, daß man Harn in einer gut verkorkten Flasche durch sechs Jahre aufbewahren konnte, ohne daß Zersetzung eintrat, was durch das Fehlen von Sauerstoff möglich sei, dessen Anwesenheit er für die Harngährung als notwendig ansah.

Digitized by Google

Prout konnte 1818 den Harnstoff endlich rein darstellen, und Dumas stellte die Formel, nach der sich der Harnstoff in kohlensaures Ammon verwandelt, auf. Letzterer teilt übrigens die Ansicht Liebigs, der die albuminösen Stoffe nicht für direkt fermentartig hält; sie bekämen diese Eigenschaft erst, wenn sie im Kontakt mit atmosphärischer Luft selbst eine Zersetzung erfahren haben.

Jacquemart und Müller glaubten auch die Theorie Dumas' stützen zu können, indem sie zeigten, daß durch den Bodensatz eines zersetzten Harnes in nicht zersetztem Urin Harngährung hervorgebracht werden könne.

So weit war man um die Mitte des Jahrhunderts gekommen: Der Harnstoff war rein dargestellt und seine Umsetzung in kohlensaures Ammon bei der Harngährung erkannt. Diese Umsetzung sollte durch die Einwirkung eines toten Fermentes, das durch die Zersetzung von eiweißhaltigen Substanzen aus der Luft entstünde, hervorgerufen werden.

Neue Anschauungen in Bezug auf die Harnzersetzung brachen sich Bahn, als das Genie Pasteurs durch seine „Mémoire sur les générations dites spontanées" und die darauffolgenden Werke in den Jahren 1859 und 1860 Licht in das dunkle Gebiet der Gährungen warf.

In einem der ersten Versuche auf diesem Gebiete zeigte Pasteur, daß erhitzter Harn selbst bei Zutritt von Luft, wenn sie nur erhitzt oder filtriert wurde, wochenlang unzersetzt erhalten werden konnte. Wurde jedoch in denselben ein mit Staub der Luft beladenes Asbeststückchen hineingebracht, so erfolgte binnen 36 Stunden Zersetzung des Harnes unter Bildung eines Bodensatzes, bestehend aus: Bakterien, phosphorsaurer Ammoniakmagnesia und harnsauren Alkalien.

Als Ursache der Harnzersetzung sprach Pasteur eine Torulacee an, die er konstant im zersetzten Harne fand. Sein Schüler van Tieghem züchtete auf seine Veranlassung diesen Mikroorganismus rein und konnte auch den Nachweis seiner harnstoffzersetzenden Eigenschaften erbringen.

Durch diese Tatsachen und Anschauungen war die Lehre vom toten Ferment als Ursache der Harngährung erschüttert, an ihre Stelle setzte Pasteur die harnstoffzersetzende Wirkung des lebenden Fermentes, der Torule ammoniacale.

Pasteur erklärte sie auch bald als Ursache der Harnzersetzung innerhalb der Blase und bahnte dadurch der ätiologischen Forschung der Cystitis neue Wege. Die Mikrobe sollte durch unreine Instrumente, da sie ja im Staube der Luft saprophytisch vegetierte, in die Blase verschleppt werden und daselbst zur alkalischen Gährung des Harnes führen.

Eine glänzende Bestätigung der Theorie Pasteurs brachte bald darauf (1864) Traube, der bei einem an Harnverhaltung leidenden Manne, dessen Urin vorher vollständig normal, klar und sauer war, nach ein-

Digitized by Google

maliger Einführung eines Instrumentes konstatieren konnte, daß der Harn nach wenigen Tagen trüb, stinkend ammoniakalisch und purulent wurde.

Durch mehr als ein Jahrzehnt galt die Torule ammoniacale als einzige harnstoffzersetzende Bakterie, bis Cohn seinen Mikrococcus ureae beschrieb, den er zwar für identisch mit der Torulacée Pasteurs hält, welche sich aber von dieser dadurch unterscheidet, daß sie exquisit aërob ist.

Die Ansicht Pasteurs hatte immer mehr an Anhang gewonnen, da erschien 1876 Musculus mit einer Publikation, in der er auf Grund seiner Experimente nachzuweisen suchte, daß die Zersetzung des Harnes durch ein in Wasser lösliches, nicht organisiertes Ferment erfolge, und zwar sollte der Blasenschleim es sein, der harnstoffzersetzende Fermente enthalte.

Pasteur und sein Schüler Joubert, welche die Versuche von Musculus nachmachten, mußten seine Ergebnisse bestätigen, doch, da sie auch die Anwesenheit der Torule als notwendig zur Fermentation des Urins ansahen, nahmen sie an, daß die Torule ammoniacale die gelösten Fermente produziere.

Bald darauf entdeckte Miquel einen harnstoffzersetzenden Bacillus, der anaërob wuchs und sich außerdem durch Sporenbildung auszeichnete. 1883 trat Bouchard mit einem harnstoffzersetzenden Bacillus hervor, der Ketten von verschiedener Länge bildete. Erwähnen wollen wir auch, daß Billet, v. Jaksch, v. Limbeck harnstoffzersetzende Mikroorganismen beschrieben.

Wichtig ist weiters die Arbeit von Leube und Graser. Um zu sehen, ob ein unorganisiertes, lösliches Ferment die Harnzersetzung bewirke, trieben sie Bakterienkulturen durch einen Chamberlandschen Toncylinder und konnten sich darnach überzeugen, daß das bakterienfreie Filtrat absolut keine harnstoffzersetzenden Eigenschaften hatte, wodurch die Ansicht von Musculus und Pasteur-Joubert widerlegt schien. Doch hat später Miquel aus verschiedenen Bakterien ein Ferment dargestellt, das Harnstoff energisch zersetzte und welches er Urase nannte (s. Flügge, Mikroorganismen).

Auch Experimentalpathologen und Kliniker beschäftigten sich mit der Frage nach der Ätiologie der Cystitis. Petersen, Feltz und Ritter, Droysen fanden nach einfacher Harnstauung bei gesunden Tieren niemals eine Cystitis. Dagegen konnte eine solche hervorgerufen werden, wenn faulende Eiweißsubstanzen oder cystitischer Harn in die Harnblase injiziert wurde und man gleichzeitig die Schleimhaut lädierte oder den Penis des Versuchstieres unterband (Petersen, Dubelt, Droysen).

Feltz und Ritter, Colin, Guiard brachten bei gleichzeitiger Harnstauung Reinkulturen der Torule ammoniacale in die Blase von Tieren,

Digitized by Google

erhielten jedoch nur vorübergehende Harnzersetzung ohne Cystitis, während Lépine und Roux bei derselben Versuchsanordnung mit einem Mikrococcus ureae stets schwere ammoniakalische Cystitiden erzeugen konnten.

Wie stimmten nun die klinischen Erfahrungen mit den Ansichten Pasteurs überein? Die Beobachtung Traubes schien zunächst in eindeutiger Weise für Pasteur zu sprechen. Niemeyer schließt sich bald darauf der Meinung Traubes an, daß die Torule ammoniacale, mit unreinen Instrumenten in die Blase gebracht, Cystitis hervorrufen könne, erklärt jedoch bestimmt, daß auch ohne die Torule Cystitis entstehe, anderseits auch Blasenentzündung bei saurem Harne vorkomme.

Gosselin und Robins Arbeit über die Giftigkeit des Ammoniaks gab 1875 Anlaß zu einer Auseinandersetzung in der Académie de médecine. Pasteur trat mit der ganzen Beredsamkeit seiner Überzeugung, daß die Torule ammoniacale die Ursache der ammoniakalischen Cystitis sei, für die größte Reinlichkeit beim Katheterismus ein. An seiner Seite stehen Bussy, Dumas, Mialhe. — Gosselin, Blot Ricord machten dagegen geltend, daß sie nicht so selten Gelegenheit hatten, Harn von Patienten, denen nie ein Instrument eingeführt worden war, bei der Entleerung ammoniakalisch zu finden. Pasteur erklärte diese Tatsache durch ein aktives Hinaufwandern, respektive Hinaufwachsen der Torule aus der Urethra in die Blase. Gegen ihn sprachen auch die Ergebnisse von Feltz und Ritter und Colin.

Du Cazal leugnet weiters überhaupt jede ätiologische Bedeutung der Bakterien für die Entstehung der Cystitis.

Gosselin, Ellis, Lécorché, Curtis wenden sich vollständig von der Theorie Pasteurs ab und erklären die ammoniakalische Harngährung durch den Kontakt stagnierten Harnes mit organischen Substanzen. Auch Thompson spricht sich gegen Bakterien als Cystitiserreger aus.

Guyon schließt sich in der zweiten Auflage seiner „Leçons cliniques sur les maladies des voies urinaires“ den Ansichten von Lécorché, Ellis u. a. an; doch scheint er zuzugeben, daß die Torule ammoniacale bei bestehender Cystitis den Harn in der Blase zersetzen könne. Die Ammoniurie wäre also eine Folge der Cystitis.

II.

Erst das Kochsche Plattenkulturverfahren zur Reinzüchtung von Bakterien und seine sich anschließenden Arbeiten über die Bakterien als Krankheitserreger brachten neue Gesichtspunkte in die bakteriologische Erforschung der Cystitisfrage, und damit stehen wir im Beginne der dritten Periode der Cystitisforschung, die bis in unsere Zeit reicht.

Digitized by Google

Die ersten, die sich der Kochschen Methode bedienten, waren wohl Leube und Graser.

1886 konnte Bumm über acht Fälle puerperaler Cystitis berichten, die mit saurem Harn einhergingen. Als Erreger konnte er einen dem Gonococcus ähnlichen Diplococcus isolieren, der sich von ersterem jedoch durch seine Färbbarkeit nach Gram und dadurch unterschied, daß er auf allen Nährböden wuchs. Er konnte seine wahrscheinliche Identität mit dem Staphylococcus konstatieren, doch zersetzte er den Harn nicht. Der Mikroorganismus gelangte durch Katheterisierung in die Blase, was umso leichter erklärlich ist, nachdem Doléris denselben im Lochialsekret nachgewiesen hat. Injektion dieses Coccus in die Blase von Kaninchen rief Cystitis nur bei gleichzeitiger Ligatur der Urethra oder chemischer, respektive mechanischer Reizung der Schleimhaut hervor.

Bald darauf konnte Michaelis die Befunde Bumms an einem ähnlichen Cystitismateriale bestätigen.

Ein Jahr später erscheint eine Arbeit Clados, aus der hervorgeht, daß er zwölf Bakterienspecies aus cystitischem Harn isolieren konnte; eine davon — unbekannt aus welchem Grunde gerade diese — machte er zum Gegenstande eines genaueren Studiums. Das kleine, polymorphe Stäbchen wächst sehr rasch in Gelatine, ohne sie zu verflüssigen. Bei Tieren erzeugt es Septikämien, weshalb er es „Bactérie septique de la vessie" nennt.

Im selben Jahre fand Hallé bei einem Falle von Cystitis und „Urininfektion", der letal endigte, im Harn, Blut und in den Organen ein kurzes, ovoides Stäbchen, das die Gelatine nicht verflüssigte und für Meerschweinchen pathogen war.

In einer Untersuchungsreihe, welche 50 Fälle von verschiedenen Urininfektionen umfaßte, konnten Albarran und Hallé 47mal diesen Bacillus nachweisen, davon 15mal in Reinkultur; sie hielten sich deshalb zur Annahme berechtigt, diesem Bacillus eine wichtige Rolle bei der Infektion der Harnwege zuzuschreiben, und nannten ihn, da er, subkutan injiziert, Eiterung erzeugte, „la bactérie pyogène". In Schnitten der Blasenwand konnten sie ihn auch in einigen Fällen durch Färbung darstellen. Injektion des Bacillus in die tierische Blase mit gleichzeitiger Unterbindung der Urethra erzeugte Cystitis, und damit schien der Bacillus der Urininfektion gefunden.

Bald konnte Albarran diesen Bacillus als häufigen Erreger infektiöser Nephritiden, sei es aufsteigender oder absteigender, konstatieren und im Vereine mit Tuffier sein Vorkommen in urinösen Abscessen nachweisen. Albarran und Hallé sind also die ersten, die diesen Mikroorganismus als häufigen Erreger von Erkrankungen der Harnorgane beschrieben, ohne sich jedoch weiter um seine Identitätsbestimmung zu

Digitized by Google

kümmern. Sie fanden ihn nicht immer in Reinkultur, sondern nicht allzu selten auch mit pyogenen Kokken gemischt.

Gennes und Hartmann, Guinon, ebenso wie Haushalter, züchteten ähnliche Bazillen wie Clado, Albarran und Hallé bei einer idiopathischen Cystitis rein.

Doyen konnte in einer Untersuchungsreihe drei Bazillenformen isolieren, die er für identisch mit verschiedenen Proteusarten hält; in einer bald darauf erschienenen Arbeit beschreibt er 14 Bakterienformen, die er aus dem Harn von an Harnkrankheiten Leidenden rein gezüchtet hat. Von diesen dürften jedoch nach späteren Identitätsbestimmungen mehrere nur Varietäten einer Art sein.

Während die Ansichten von Albarran und Hallé in Frankreich immer mehr Anhänger gewinnen und von Guyon und seiner Schule ausgebaut werden, erscheint 1889 als die Frucht langjähriger bakteriologischer Untersuchungen des Harnes von Harnkranken wohl eine der wertvollsten Arbeiten für die bakterielle Ätiologie der Cystitis von Thorkild Rovsing, der sich in mancher Beziehung in Gegensatz zur französischen Schule stellt. Er untersuchte unter peinlichen Kautelen den Urin von 30 Cystitisfällen verschiedener Provenienz auf ihren Bakteriengehalt, wobei er jedoch keine Gelegenheit hatte, gonorrhoische Cystitiden bakteriologisch zu bearbeiten. Die Züchtung nahm er nach Esmarchs Methode vor und prüfte die reingezüchteten Formen vor allem auch auf ihre urinstoffzersetzenden Eigenschaften bei Wachstum in sterilem Harn und auf ihr anaërobes Wachstum, da er hervorhebt, daß die Cystitiserreger bei dem Mangel von freiem Sauerstoff in der Blase diese Forderung erfüllen müssen. In 29 Fällen von den 30 fand er Bakterien; der eine Harn, der sich steril erwies, stammte von einer mehr als fraglichen Cystitis. In der überwiegenden Mehrzahl war nur eine Art von Bazillen in Reinkultur in der Blase, nur in einzelnen Fällen zwei oder drei verschiedene Formen. Dafür, daß nur verhältnismäßig wenig Formen in der Blase gefunden werden, macht er den Umstand geltend, daß sämtliche aërobe Formen ausgeschlossen werden müssen. Daß es nur harnstoffzersetzende Mikroorganismen waren, kommt daher, daß sie aus der Urethra in die Blase verschleppt wurden und daselbst vorzugsweise nach seinen eigenen Untersuchungen harnstoffzersetzende Mikroorganismen vegetieren und anderseits diese im ammoniakalischen Harn andere Bakterienformen überleben.

Die bei Cystitis gefundenen Mikroben teilt Rovsing in pyogene und nicht pyogene Formen ein.

I. Pyogene Mikroben:

1. Tuberkelbacillus (Harn sauer, purulenter Bodensatz ohne Kristalle) } bisher bekannt
2. Staphylococcus pyogenes aureus }

Digitized by Google

3. Staphylococcus pyogenes albus } bisher bekannt
4. Staphylococcus pyogenes citreus }
5. Streptococcus pyogenes ureae } bisher unbekannt
6. Diplococcus ureae pyogenes }
7. Coccobacillus ureae pyogenes }
8. Micrococcus ureae flavus pyogenes }

II. Nicht pyogene Mikroben (bisher alle unbekannt):
1. Diplococcus ureae (non pyogenes) trifoliatus,
2. Streptococcus ureae (non pyogenes) rugosus,
3. Diplococcus ureae (non pyogenes),
4. Coccobacillus ureae (non pyogenes).

Die Untersuchung in der Richtung, ob die oben aufgezählten Bakterien ein nicht organisiertes Ferment im Harn entwickeln, das die Zersetzung des normalen Urins bewirkte, ergab ein vollständig negatives Resultat. In allen untersuchten 29 Cystitisfällen konnten Mikroben in der Blase nachgewiesen werden, und zwar solche Mikroben, die Eiterung zu erzeugen und den Harnstoff zu zersetzen vermögen, so daß man sie mutmaßlich als die Ursache der Cystitis ansehen kann.

Versuche, durch Injektion der oben aufgezählten Bakterien in die Harnblase bei Tieren eine Cystitis zu erzeugen, ergaben, daß diese bei 29 Cystitiden gefundenen Bakterien in einer gesunden, normal funktionierenden Harnblase keine Erkrankung oder auch nur Harnstoffzersetzung zu erzeugen vermögen; der Harn erwies sich einige Stunden post injectionem völlig steril. Wurde gleichzeitig mit der Injektion auch der Penis unterbunden und so eine künstliche Retention erzeugt, so erwiesen sich nur die Tuberkelbazillen als wirkungslos, während die harnstoffzersetzenden Bakterien in allen Fällen eine Ammoniurie hervorriefen, die pyogenen gleichzeitig jedoch je nach der injizierten Species eine mehr oder weniger heftige suppurative Cystitis, während die nicht pyogenen eine nicht suppurative Cystitis, die nach wenigen Tagen schwand, bewirkten.

Rovsing meint nun, daß die nicht pyogenen Bakterien den Harn zersetzen, ohne die Blasenschleimhaut anzugreifen. Der ammoniakalische Harn irritiert dann die Schleimhaut, es kommt zur Hyperämie derselben, zur Aufquellung und Desquamation des Epithels, zu einem Blasenkatarrh (Cystitis catarrhalis, Catarrhus vesicae).

Bei den pyogenen Bakterien kann es auch zunächst zur ammoniakalischen Harnzersetzung kommen, wodurch die Schleimhaut lädiert wird und dadurch den Bakterien günstige Bedingungen schafft, sie selbst anzugreifen; doch können die pyogenen Bakterien auch durch anderweitige Laesiones continui der Blasenschleimhaut direkt eine Cystitis und sekundär Harnstoffzersetzung hervorrufen.

Digitized by Google

Nur der Tuberkelbacillus macht eine Ausnahme, da er ja nicht harnstoffzersetzend wirkt. Als Vorbedingung dafür, daß der Tuberkelbacillus von außen die Schleimhaut angreife, scheint eine Kontinuitätstrennung notwendig und eine längere Stagnation des Harnes nicht unwichtig zu sein.

Urinretention allein vermag ebensowenig wie eine Läsion der Blasenschleimhaut mit sterilen Instrumenten eine Cystitis hervorzurufen.

Bei Untersuchungen über harnstoffzersetzende Mikroben der Luft gelang es Rovsing, mehrere Arten rein zu züchten, jedoch nur eine Art, die auch in der normalen Harnröhre und im cystitischen Harne vorkommt, den Staphylococcus pyogenes aureus. Mehrere von den gefundenen Cystitiserregern erzeugten bei intravenöser Injektion bei Kaninchen auch Nephritis.

Je nach der Art der Cystitiserreger — und jede Cystitis wird nach Rovsing durch Mikroben erregt — schlägt er folgende Einteilung vor:

1. Cystitis catarrhalis (Erreger nicht pyogen);
2. Cystitis suppurativa;
   a) Cystitis suppurativa ammoniacalis;
   b) Cystitis suppurativa acida s. tuberculosa.

Da bei den drei Cystitiden, die den Tuberkelbacillus als Reinkultur enthielten, der Harn stets sauer, bei sämtlichen übrigen 26 jedoch alkalisch reagierte, hält Rovsing es direkt als charakteristisch für tuberkulöse Cystitis, wenn bei eiterigem Harn die Reaktion desselben sauer bleibt. Diese Ansicht erscheint uns umso unerklärlicher, da ja Rovsing die Arbeit Bumms kannte, der saure, nicht tuberkulöse Cystitiden beschrieb, und ihm auch die Ergebnisse der französischen Autoren nicht fremd waren. Übrigens mußte er diese Anschauung auf Grund eigener Untersuchungen bald darauf fallen lassen.

Einen neuen Cystitiserreger, den Urobacillus liquefaciens septicus, beschreibt Krogius 1890 aus drei von zehn Cystitisfällen. Wie schon der Name sagt, verflüssigt er Gelatine und tötet subkutan oder intraperitoneal einverleibt Kaninchen. Außerdem besitzt er starke harnstoffzersetzende Eigenschaften und erzeugt bei Injektion in die Blase und gleichzeitiger Unterbindung der Urethra schwere Cystitiden.

Einen dem Urobacillus von Krogius sehr ähnlichen Bacillus fand zu gleicher Zeit Schnitzler und konnte ihn in einer späteren ausführlichen Arbeit mit dem Proteus Hauser identifizieren. Er fand den Bacillus unter 25 Fällen von Cystitis, wovon 24 ammoniakalisch waren, 16mal, davon 9mal in Reinkultur, 7mal mit anderen Mikroorganismen zusammen. Der Harnstoff wird durch denselben in ganz kurzer Zeit sehr energisch zersetzt. Außerdem konnte er noch zwei harnstoffzersetzende Kokkenarten isolieren, wovon die eine große Ähnlichkeit mit dem Flüggeschen und Lundströmschen Mikrococcus hat, während sich die andere

Digitized by Google

durch eine Konsumption der Gelatine auszeichnet, ohne sie jedoch zu verflüssigen. Sehr eingehend beschäftigt sich Schnitzler mit dem Proteus Hauser, besonders mit dessen Pathogenität. Sowohl subkutan als auch intraperitoneal erwies er sich eiter-, respektive entzündungserregend und führte häufig den Tod des Tieres herbei. Für uns wohl am wichtigsten und interessantesten ist aber die Tatsache, daß, 1 cm^3 24stündiger Bouillonreinkultur dieses Bacillus in die gesunde Kaninchenblase gebracht, selbst ohne Unterbindung der Urethra ammoniakalische Cystitis verschiedenen Grades erzeugen konnte. Es war dies bis dahin der einzige Bacillus, der eiterige Harnblasenentzündung durch das bloße Einführen in die Blase ohne sonstige disponierende Momente hervorzurufen vermochte, und Schnitzler erklärt diese Tatsache durch die rasche Vermehrung des Bacillus und seine kolossalen harnstoffzersetzenden Eigenschaften. Daß Schnitzler gerade den Proteus so häufig gefunden hat, während ihn andere Forscher außer Krogius bis dahin nie fanden, hat wohl darin seinen Grund, daß unter seinem Cystitismaterial sich viele Frauen befanden, die wegen jauchenden Uteruskarzinoms operiert worden waren.

Inzwischen hatte Lundström zwei neue Arten von Cystitiserregern gefunden: den Staphylococcus ureae liquefaciens und candidus, die eiterige Cystitis hervorzurufen imstande sind und sehr energisch Harnstoff zersetzen.

Morelle legt in einer größeren Arbeit die Resultate seiner bakteriologischen Untersuchung von 17 Cystitiden nieder. Unter diesen finden sich zwei tuberkulöse und er schließt sich der Ansicht Rovsings in der Hinsicht an, daß sterile Kulturen nach Aussaat eines eiterigen Harnes auf Tuberkulose verdächtig sind. Als weitere Cystitiserreger fand er Staphylo- und Streptokokken, die den Harn dekomponieren; am häufigsten wird jedoch die Cystitis durch ein die Gelatine nicht verflüssigendes, bewegliches Stäbchen, „bâtonnet non liquéfiant", erregt, das er unter 17 Fällen 13mal fand, davon 6mal in Reinkultur. Er hielt es für identisch mit den Bazillen von Clado, Albarran und Hallé und — nach Rovsings eigenem Ausspruche — mit dessen Coccobacillus ureae pyogenes und non pyogenes. Alle diese Bazillen sollten wieder nichts anderes als der Bacillus lactis aërogenes Escherich sein.

Erst Krogius gelang es in einer Arbeit, in der er 22 Fälle von infektiösen Harnkrankheiten bakteriologisch verarbeitet, nachzuweisen, daß der Bacillus, den man fast immer bei Bakteriurien und sehr häufig bei Cystitiden findet und der von den französischen Forschern als Harnbacillus und Cystitiserreger κατ' ἐξοχήν bezeichnet wird, mit dem Bacterium coli commune identisch ist. Von den 17 Patienten, bei denen der Colibacillus gefunden wurde, waren nur 6 durch Katheterismus infiziert

Digitized by Google

worden, während der Autor bei den übrigen 11 den Infektionsmodus nicht ermitteln konnte.

Zu ähnlichen Resultaten kamen auch Achard und Renauld und Reblaub.

Denys bestätigt in einer Studie über Harninfektionen die Resultate seines Schülers Morelle auch in Bezug der Identität des „Bâtonnet non liquéfiant" mit dem Bacillus lactis aërogenes (Escherich). Er plaidiert für eine Einteilung der Cystitiden nach der Ätiologie. Eigentümlich berührt uns die Ansicht, daß man nach dem mikroskopischen Präparate allein schon die Diagnose des Cystitiserregers machen könne.

Eine äußerst wichtige Arbeit, insbesondere auch wegen ihres experimentellen Teiles, erscheint 1893 von Barlow. Er ist wohl nach Krogius der erste, der bei einer gonorrhoischen Cystitis Reinkulturen von Gonokokken im Harne fand und dadurch das Bestehen dieser Cystitisform sehr wahrscheinlich machte. Übrigens erkannte er den Colibacillus als häufigen Cystitiserreger und konnte durch Injektion einer voll virulenten Colikultur in die Kaninchenblase, selbst ohne Unterbindung der Urethra, Cystitis erzeugen, die natürlich umso stärker wurde, wenn Ligatur der Urethra damit verbunden war. Auch mit Staphylococcus aureus konnte er sowohl mit als ohne Ligatur des Penis Cystitis erregen, wobei dieselbe oft vor der Harnzersetzung auftrat. Es folgt daraus, daß die ammoniakalische Harngährung, im Gegensatze zur Ansicht Rovsings, nicht notwendig ist zur Erzeugung einer Cystitis; zu derselben Anschauung kommt auch Huber auf Grund seiner Versuche.

Rénault beschäftigt sich mit den biologischen Eigenschaften des Bacterium coli und seiner Varietäten. Wreden und Reymond studieren den Infektionsmodus mit Bacterium coli.

Die seit Rovsing weitaus eingehendste Arbeit auf dem Gebiete der Harninfektion von Melchior, welche 1893 in dänischer, 1895 in französischer und 1897 in deutscher Sprache erscheint, wollen wir weiter unten anführen.

Nachdem 1894 Escherich der Colicystitis bei Kindern eine größere Aufmerksamkeit geschenkt hatte, folgen auch Arbeiten in dieser Richtung nebst den Studien über die Cystitiserreger überhaupt; es seien nur genannt: Trumpp, Haushalter, Hutinel, Finkelstein, Roux, Macaigne, Preßmann, Du Mesnil de Rochemont u. a.

In diese Zeit fallen auch Berichte über einige seltenere Cystitiserreger; so fand Bastianelli den Pneumococcus, Montt-Savedro in zwei Fällen den Diplobacillus Friedländer. Wertheim führt den endgültigen Beweis für das Bestehen einer gonorrhoischen Cystitis durch den Nachweis von Gonokokken in der Blasenwand in viva. Schmidt und

Digitized by Google

Aschoff, Savor erweisen die Wichtigkeit des Bacterium coli für die Infektion der oberen Harnwege.

In der bereits oben angeführten Arbeit behandelt Bastianelli 37 Fälle von Urininfektion und findet neben dem häufigsten, ätiologisch wichtigen Bacterium coli auch noch Proteus, Tuberkelbacillus, Gonococcus, Staphylo- und Streptokokken, Diplobacillus Friedländer. Sie alle bewirken ohne Unterbindung der Urethra keine Cystitis, nur der Proteus Hauser vermag dies, wie es ja Schnitzler schon klar nachgewiesen hat.

Wir kommen nun zur Besprechung der Arbeit Melchiors. In der Zeit zwischen der ersten dänischen Ausgabe, in welcher 35 Fälle von Urininfektion als Ausgangsmaterial dienten, bis zur französischen Übersetzung kamen noch 37 Fälle hinzu, so daß Melchior über 72 Fälle im ganzen verfügt.

Interessant erscheint uns die Studie auch deshalb, weil sie, auf dem Standpunkte der Schule Guyons stehend, in mehreren Punkten die Ansichten Rovsings bekämpft.

Auch einige Fehler in der Rovsingschen Versuchsanordnung sucht Melchior zu vermeiden. Die Ammoniakentwicklung durch im Harn gezüchtete Bakterien weist er stets durch quantitative Bestimmung des gebildeten NH_3 nach, da ja eine geringe Menge freien NH_3 auch der normale Urin enthält, die durch Kochen des Harnes zwecks Sterilisierung durch Zersetzung des Harnstoffes noch vermehrt werden kann.

Von der Wichtigkeit der anaërobiotischen Züchtung ist auch er überzeugt; nur glaubt er nicht, daß in der Harnblase gar kein Sauerstoff vorhanden sei, da ja alle Gewebe und Flüssigkeiten des menschlichen Körpers mit dem O-haltigen Blute in Gasaustausch stehen.

Was nun das Resultat seiner Untersuchungen betrifft, so fand auch er sehr häufig nur eine Mikrobe als einzigen Erreger und in Reinkultur. Er konnte neun Spezies isolieren, und zwar:

		in Reinkultur	
Bacterium coli	37 mal	29 mal	
Streptococcus pyogenes	4 „	3 „	
Proteus Hauser	10 „	4 „	
Tuberkelbacillus	4 „	3 „	
Diplococcus ureae liquefaciens	14 „	11 „	(bisher unbekannt)
Staphylococcus ureae liquefaciens	3 „	1 „	
Streptobacillus anthracoides	3 „	0 „	(bisher unbekannt)
Gonococcus	2 „	2 „	
Bacillus typhi abdominalis	1 „	1 „	
Staphylococcus pyogenes aureus	4 „	3 „	
Verflüssigender, Gram färbbarer Coccobacillus	1 „	1 „	

Digitized by Google

Auffallend ist das kolossale Überwiegen des Bacterium coli über alle anderen Mikroben, was in gutem Einklange mit den Resultaten anderer Untersucher steht. Dementsprechend waren von den 35 Cystitisfällen der ersten Reihe 26 saure, nur 9 ammoniakalische Cystitiden, während Rovsing in seiner ersten Arbeit das Verhältnis 26 ammoniakalische zu 3 sauren (Tuberkelbazillen) Cystitiden hatte, wodurch er zu falschen Schlüssen verleitet wurde. Melchior will dieses Faktum aus der Verschiedenheit des Materiales erklären, ähnlich wie auch Schnitzler dies tut.

Er stellt auch die Behauptung auf, daß das Bacterium coli nie eine Zersetzung des Harnstoffes in der Harnblase erzeuge, da der Harn stets sauer war, wenn der Colibacillus in Reinkultur gefunden wurde.

Was die Pathogenität des Colibacillus für den Harnapparat bei Tierversuchen anlangt, so konnte Melchior bei Kaninchen durch Injektion von Bazillen in die normal funktionierende Blase nie Cystitis hervorrufen. Sobald aber Harnverhaltung oder traumatische Läsion der Schleimhaut, respektive eine chemische, thermische oder mechanische Irritation hinzutrat, entstand eine eiterige Cystitis, wobei jedoch nie der Harn ammoniakalisch wurde. Durch entsprechende Versuchsanordnung konnte auch eiterige Pyelitis, Nephritis, miliare Nierenabscesse etc. erzeugt werden; auch waren mehrfach während des Fiebers Bazillen im Blute nachzuweisen.

Beim Studium der Identität des Colibacillus mit den gefunden ähnlichen Cystitismikroben anderer Autoren konnte er dieselbe mit der „bactérie pyogène" von Albarran und Hallé nachweisen, den er jedoch im Gegensatz zu anderen Autoren für verschieden von Clados „bactérie septique de la vessie" hält. Doch ist der letztere Bacillus viel zu wenig charakterisiert, als daß man ihn sonst mit einer Mikrobe identifizieren, respektive ins System einreihen könnte. Clado selbst nimmt nach Hallés Angabe die Identität mit bactérie pyogène an, so daß wir darnach dessen Identität mit Bacterium coli wohl nicht leugnen können.

Auch der „bacille non liquéfiant" von Krogius erwies sich als nicht verschieden vom Bacterium coli, eine Tatsache, die Melchior durch direkte Prüfung der Originalkultur erhärten konnte. Ebenso konnte er keinen wesentlichen und markanten Unterschied zwischen dem Bacillus aërogenes von Morelle und Denys und der opaken Varietät des Bacterium coli auffinden. Verschieden jedoch vom Bacterium coli ist Rovsings Coccobacillus ureae pyogenes.

Von den vielen Spezies, die Doyen reingezüchtet, dürften nach Morelle, Krogius und Melchior wenigstens acht nur Varietäten des Bacterium coli sein; ebenso behauptet Charrin die Identität der „bactérie urinaire" mit Bacterium coli. Melchior nimmt auch an, daß ebenso

Digitized by Google

wie man den gewöhnlichen Harnbacillus nicht vom Bacterium coli unterscheiden kann, dieser und der Bacillus aërogenes (Escherich) nur Varietäten ein und derselben Art sind, die ineinander übergehen können.

Aus dem Vorgesagten ergibt sich, daß Melchior bestrebt war, den Formenreichtum der Cystitiserreger früherer Forscher auf einen „Harnbacillus" zurückzuführen, was ihm ja tatsächlich auch zum großen Teile gelungen ist.

Was die übrigen Mikroben anlangt, besonders ihre Eigenschaften bezüglich der Zersetzung des Harnes und als Cystitiserreger, so wollen wir sie später im Zusammenhang besprechen.

Bei Tierversuchen mit den oben aufgezählten Mikroben konnte Melchior in Übereinstimmung mit Schnitzler und Krogius nur durch Einspritzung von Proteus vulgaris in die gesunde Blase allein Cystitis erzielen, was vielleicht der kräftigen Harnstoffzersetzung dieses Bacillus und der dadurch bewirkten chemischen Irritation der Blasenschleimhaut zuzuschreiben wäre; bei allen anderen Mikroben mußte irgend ein Hilfsmittel dazukommen, sei es Retention oder irgend ein Irritament.

Melchior fand nach Einspritzung von Mikroben in die Blase, ohne daß Cystitis auftrat, dieselbe im frühesten Falle erst 24 Stunden post injectionem keimfrei, während Rovsing dies spätestens nach 6 Stunden konstatieren konnte. Worauf diese Differenz beruht, konnte er nicht entscheiden.

Wollen wir die Ergebnisse der Arbeit von Melchior resumieren, so wäre folgendes zu sagen: Mit Ausnahme seltener chemischer Cystitiden gibt es nur solche durch Mikroben hervorgerufene, wobei man meist nur ein Bacterium oder ganz wenige Spezies findet. Zu den häufigsten Cystitiserregern gehört das Bacterium coli. Viele für die Harnblase pathogene Keime finden sich schon im normalen Genitale und können von da in die Blase verschleppt werden, doch erzeugen alle, mit Ausnahme des Proteus Hauser, der auch allein eine Erkrankung der Blase zu erzeugen vermag, experimentell nur dann eine Cystitis, wenn eine Irritation der Harnblasenschleimhaut hinzutritt oder vorhanden ist. Bei der Mehrzahl der akuten Cystitiden reagiert der Harn sauer, und ist die saure Reaktion kein Charakteristikum für die tuberkulöse Cystitis, wie ja auch Rovsing zugeben mußte. Die Ammoniurie vermag wohl auch mit Ursache einer Cystitis zu sein, doch ist sie häufig nur ein Begleitsymptom infolge der gleichzeitigen harnstoffzersetzenden Eigenschaften gewisser Cystitiserreger. Die Existenz einer wirklichen gonorrhoischen Cystitis ist nicht abzuleugnen. Das sogenannte „Urinfieber" ist am häufigsten durch Resorption von Stoffen aus der cystitischen Blase, seltener durch direkte Aufnahme von Bakterien ins Blut hervorgerufen.

Digitized by Google

Die Cystitis catarrhalis Rovsings, die sich in schleimiger Absonderung und Epitheldesquamation äußern soll, hält Melchior in Übereinstimmung mit vielen Klinikern für sehr problematisch und sicher für selten. Wenn man in vielen Fällen keine deutlichen Eiterkörperchen findet, so wäre dies auf die Zerstörung derselben im ammoniakalischen Harn zurückzuführen.

Hallé weist auf die Blasenbakteriurie von Krogius hin, wobei es zur Infektion der Blase mit Bakterien (meist Colibazillen) kommt, ohne daß die Blasenwand intensiver lädiert wurde; meist ist der Harn sauer, selten gibt es auch ammoniakalische Bakteriurien mit anderen Mikroorganismen als Coli und in solchen Fällen kann bisweilen eine geringe Menge von Eiterkörperchen vorkommen, die sie der Cystitis nähern.

Im allgemeinen kommt Melchior zu der Anschauung, daß jeder Cystitisharn, allerdings in verschiedener Menge, Eiterkörperchen enthält und selbst nicht pyogene Bakterien eine eitrige Sekretion der Harnblase hervorrufen können.

Er schlägt folgende Einteilung der Cystitiden vor:

1. Chemische Cystitis (Kanthariden).
2. Bacillogene Cystitis, bedingt durch
   a) Tuberkelbazillen;
   b) Bacterium coli, Proteus Hauser, Kokkobazillen.
3. Kokkogene Cystitis, bedingt durch
   a) Gonokokken;
   b) Staphylo-, Strepto- und Diplokokken.

Die neue große Arbeit von Rovsing ist zugleich eine Verteidigungs- und Streitschrift gegen die Guyonsche Schule. Der Streit drehte sich um folgendes: Guyon und seine Schule sehen die Ammoniurie als etwas sekundäres an und halten das Bacterium coli als den wichtigsten Cystitiserreger und als den Harnbacillus κατ' ἐξοχήν, während Rovsing auf seinem Standpunkt beharrt, daß die ammoniakalische Harnzersetzung bei der Cystitis sehr häufig ist; andererseits behauptet er, daß dem Colibacillus eine allzu große Wichtigkeit als Cystitiserreger beigemessen werde. Die Ursache gewisser Differenzen sieht er zum Teile darin, daß er sich nur mit der Cystitis befaßte, während viele französische Forscher alle möglichen „Urininfektionen" behandelten; ferner auch in der Schwierigkeit der Cystitisdiagnose, weshalb er in zweifelhaften Fällen das Cystoskop zu Hilfe nahm. Das rasche Wachstum des Colibacillus und seine leichte Züchtbarkeit, wodurch ein Überwuchern anderer Mikroben leicht vorkäme, könnte auch zu falschen Ansichten verleiten.

Durch neues reiches Untersuchungsmaterial sucht Rovsing die Ansichten, die er in seiner ersten Monographie ausgesprochen hat, zu stützen.

Digitized by Google

Seine Schlußfolgerungen sind etwa folgende: Die Bakteriurien werden wohl immer durch Bacterium coli hervorgerufen. Dieses ist auch häufiger Erreger von Pyelitiden, bei denen jedoch in seinen Fällen die Harnblase trotz jahrelanger Berührung mit dem Bacterium coli nicht erkrankte. Kommt es zu einer die Pyelitis komplizierenden Cystitis, so kann man gewöhnlich Harnstoffzersetzer nachweisen; nur in 3 von 14 Fällen war der Harn sauer und da fand sich zweimal der Tuberkelbacillus, einmal der Typhusbacillus als Erreger.

Gegenüber Guyon und seiner Schule hält er an dem Bilde der katarrhalischen Cystitis fest, welche durch harnstoffzersetzende, nicht pyogene Bakterien hervorgerufen wird; die Charaktere dieser Cystitisform sind: neutrale bis alkalische, respektive ammoniakalische Reaktion des Harnes, im Sedimente Salzkristalle, Blasenepithelien und Mikroben, während rote und weiße Blutkörperchen nur bisweilen und in ganz geringer Zahl vorhanden sind.

Eitrige Cystitis kann durch jede pyogene Mikrobe hervorgerufen werden, wenn bestimmte Hilfsmomente hinzutreten; die meisten Cystiden jedoch haben harnstoffzersetzende Bakterien als Ursache, da diese meist schon in der normalen Urethra vorkommen und andererseits durch ihre dekomponierende Wirkung den Harn ammoniakalisch machen, wodurch dieser auf die Schleimhaut ätzend wirken kann und damit den Bakterien den Zugang zu derselben erleichtert. Das Bacterium coli ist ein häufiger Gast in den Harnwegen, macht jedoch selten Cystitis, am häufigsten nur Bakteriurie, nicht allzu selten Pyelitis, während die Niere gegen Coliinfektionen ziemlich resistent zu sein scheint.

Die letzten Jahre brachten auf dem Gebiete der ätiologischen Forschung der Cystitis nichts wesentlich Neues. Die Arbeiten bewegten sich in den alten Bahnen, die Kontroverse zwischen Rovsing und der Guyonschen Schule wurde mit aller Energie weitergeführt.

Interessante Befunde teilten auf dem dritten Urologenkongreß zu Paris Albarran und Cottet über streng anaërobe Bakterien mit, die sie aus den Harnorganen von drei Fällen züchten konnten. Angeregt durch den auffallenden Befund, daß oft Bakterienarten, die sie im Deckglaspräparate sahen, auf der Platte nicht aufgingen, züchteten sie in drei Fällen nach der Methode von Veillon und Zuber und konnten streng anaërobe Mikroben rein kultivieren, und zwar einen Bacillus und zweimal Mikrokokken.

Es häufen sich die Publikationen immer mehr, die teils besonders interessante Cystitisfälle beschreiben, teils gewisse Kapitel aus der Cystitisfrage zum Gegenstande haben, teils auch systematische bakteriologische Untersuchungen über die infektiösen Erkrankungen der Blase bringen: ich nenne nur einige Namen wie Senn, Coplin, Sondern,

Digitized by Google

Morton, Calcar, Tanago, Bierhoff, Otis u. a. m., dabei nicht der uns bereits bekannten Forscher zu vergessen, die mit unermüdlichem Fleiße neues Tatsachenmaterial zusammentragen, das Bekannte sichten. Eine der letzten größeren Arbeiten ist die von Faltin, der die Bakterienflora von 86 Cystitiden studiert hat und eine Identifizierung mit bereits bekannten Cystitiserregern durchzuführen trachtet. Das am Schlusse angeführte Literaturverzeichnis, das zudem nicht einmal den Anspruch auf Vollständigkeit machen kann, gibt eine Vorstellung von der Fülle des Materials. Eines Umstandes möchte ich jedoch noch besonders gedenken, das sind die häufigeren Berichte über das Vorkommen einer Cystitis typhosa. Während wir vor etwa zehn Jahren kaum einen oder den andern Fall dieser Form der Harnblasenentzündung kannten, verfügen wir jetzt schon über eine ganze Reihe gut beobachteter Fälle. —

Ziehen wir nun das Resumé über die vorliegenden Befunde, so müssen wir als erste und wichtigste Tatsache die hinstellen, daß die eitrigen Cystitiden mit Ausnahme der wenigen durch chemische Irritantien hervorgerufenen, durch Infektion zustandekommt. Die Entscheidung über das Vorkommen einer katarrhalischen Cystitis kann uns nicht zufallen, weshalb ich mich hier auch nur ganz kurz fassen möchte. Bekanntlich hat Rovsing das Bild derselben genauer präzisiert; sie soll durch harnstoffzersetzende, nicht pyogene Bakterien hervorgerufen werden, die den Harn in der Blase dekomponieren, und durch den ammoniakalischen Harn komme es dann zur Injektion der Harnblasenwand und zur Desquamation von Epithelien ohne Eiterung. Während nun sehr viele Kliniker, insbesondere Guyon und seine Schule diese Form überhaupt nicht anerkennen, gibt es andere, so z. B. Ultzmann, Zuckerkandl, die solche Fälle beobachtet haben, nur ist es schwer, ihnen den richtigen Platz anzuweisen, man könnte sie ja auch ganz gut unter die ammoniakalischen Bakteriurien gruppieren.

Als Ursache der Cystitis findet sich immer eine Mikrobe, und zwar kann es nur eine Spezies sein (infection monomicrobienne) oder es sind mehrere Arten vorhanden (infection polymicrobienne) sei es infolge einer Mischinfektion durch mehrere Bakterienarten von vornherein, sei es durch eine Sekundärinfektion bei einer bereits bestehenden Cystitis. Auch kann im Verlaufe der Krankheit sich die Gruppierung der Bakterien ändern, eine Spezies verschwinden, eine andere dafür eintreten.

Die Wege, auf welchen die Infektion erfolgen kann, sind in einem späteren Kapitel ausführlich behandelt. Ich möchte nur hervorheben, daß die Autoinfektion jene früher so unerklärlichen Fälle von Cystitis, in denen kein instrumenteller Eingriff vorausgegangen war, unserem Verständnisse näher bringt.

Digitized by Google

Doch nicht jede Invasion von Mikroben in die Blase hat auch eine Infektion derselben zur Folge.

Das lehrreichste Beispiel hierfür gibt uns die Bakteriurie, wobei mit dem Harn Bakterien ausgeschieden werden und doch keine lokale Infektion in den Harnwegen nachweisbar ist. Allerdings ist dieser Krankheitsbegriff auch kein fest bestimmter; muß es ja doch fraglich erscheinen, ob man Fälle, in denen sich eine Erkrankung der Prostata findet, zu den reinen Bakteriurien zählen darf. Diese Frage haben aber Kliniker zu entscheiden. Für uns wichtig ist, daß auch in diesen Fällen oft die Infektion der Harnblase ausbleibt. In ausgezeichneter Weise ist die Bakteriurie von Barlow behandelt, auf welche Studie ich besonders auch bezüglich der Literatur über diesen Gegenstand verweisen möchte. Übrigens haben Rovsing, Krogius u. a. die Bakteriurie ebenfalls in den Kreis ihrer Betrachtungen gezogen. Aus den Untersuchungen geht hervor, daß der weitaus häufigste Mikroorganismus, den man im Harne bei Bakteriurien findet, das Bacterium coli ist, während andere Bakterien, so der Bacillus lactis aërogenes, Staphylococcus albus und aureus, Streptokokken, wiederholt Schwefelwasserstoffbildner, ja sogar Proteus Hauser viel seltener vorkommen und einige von den letzteren Fällen wohl kaum reine Bakteriurien sind. Von besonderer Wichtigkeit ist die Typhusbacillurie nach Überstehen eines Typhus, die oft durch Monate andauern kann und dadurch eine stete Infektionsgefahr darbietet. Die Sarcinurie, früher von englischen Autoren öfter beschrieben, ist in letzter Zeit seltener beobachtet. Die Infektionsmodi unterscheiden sich wohl nicht von denen der Cystitis.

Auch die Pneumaturie und Hydrothionurie müssen nicht immer mit Cystitis einhergehen. Die erstere kann durch Vergährung von diabetischem Harn durch Colibazillen erfolgen oder auch durch Zersetzung von Eiweißkörpern, in dem Falle Heyses durch ein dem Bacillus lactis aërogenes identisches Stäbchen. Savor u. a. konnten in Fällen von Hydrothionurie das Bacterium coli reinzüchten und v. Stransky zeigte, daß mit Coli infizierter Harn H_2S bildete, was übrigens vorher schon Petri und Maassen beobachtet hatten.

Aus all dem müssen wir annehmen, daß die Blase eine gewisse Fähigkeit hat, sich der Angriffe von Seite der Bakterien zu erwehren; dazu gehört: die intakte Schleimhaut und ein gut funktionierender Blasenmuskel, der durch Entleerung der Blase dieselbe von Keimen reinigt. In der Tat zeigt uns auch das Experiment, daß die Injektion selbst virulenter Bakterien in die Harnblase nur in Ausnahmsfällen Cystitis zu erzeugen vermag, ja die Blase sich im Gegenteil der Mikrobien rasch entledigt; gewöhnlich bedarf man zur Erzeugung der Cystitis sogenannter Hilfsursachen.

Digitized by Google

Als solche sind alle jene Umstände anzusehen, welche die Gesamtdisposition des Organismus oder die der Blase herabsetzen und dadurch letztere empfänglich machen. Zu den ersteren gehören devastierende Krankheiten, Intoxikationen, Arteriosklerose etc. Die lokal auf die Blase wirkenden Schädlichkeiten sind sehr mannigfaltig und wurden durch die Versuche der Experimentalpathologen unserem Verständnisse näher gebracht; es zählen dazu: Harnretention, Steinbildung, Hyperämien der Blasenschleimhaut, brüsker Temperaturwechsel, chemische Irritamente u. dgl. m.

Kommt es nun zur Infektion, so reagiert die Blase mit den bekannten Symptomen der Entzündung.

Die Cystitismikroben lassen sich der Übersicht halber in drei Gruppen teilen.

I. Gruppe: Häufige Cystitiserreger:

1. Bacterium coli,
2. Proteus Hauser,
3. Staphylococcus pyogenes,
4. Streptococcus pyogenes,
5. Gonococcus Neißer,
6. Tuberkelbacillus,
7. Bacillus typhi.*)

II. Gruppe: Seltener Cystitiserreger:

Bacillus pyocyaneus.

Dieser Bacillus ist mehrmals in den Harnwegen gefunden worden, so von Noir, Motz, Rovsing, Blumer und Lartigan, Bernhardt, doch scheint ihm meist nur die Rolle eines Saprophyten zuzukommen, der aber immerhin bemerkenswert ist, weil er andere Erreger nach den Untersuchungen Faltins zu verdrängen vermag. Trotzdem ist eine Pyocyaneus-Cystitis nicht ausgeschlossen, da die Experimente von Rovsing und Kukula zeigen, daß es nach Injektion von Pyocyaneuskulturen in die Harnblase mit gleichzeitiger Unterbindung der Urethra unter Harnstoffzersetzung zur Entzündung der Blasenschleimhaut kommen kann.

Bastianelli beschreibt drei Fälle von Cystitis, bei denen er den Diplococcus Fraenkel-Weichselbaum**) in Reinkultur fand, Montt-Savedro teilt zwei Beobachtungen von Harnblasenentzündungen mit, die den Diplobacillus Friedlaender als Erreger haben. Soor und Sarcine kommen gelegentlich als Beimengungen in der cystitischen Blase vor, wie die Fälle von v. Frisch, Buk, Finlayson beweisen.

*) Die hier aufgezählten Mikroorganismen werden in einem späteren Kapitel ausführlich behandelt.

**) Die im folgenden aufgezählten Mikroorganismen werden wegen ihres seltenen Vorkommens bei der Cystitis später nicht ausführlich behandelt.

Digitized by Google

Es wären hierher auch noch die streng anaëroben Cystitiserreger von Albarran und Cottet zu rechnen. —

In die III. Gruppe wären jene Bakterien zu zählen, die von einzelnen Autoren gelegentlich als Cystitiserreger oder saprophytische Harnbewohner gefunden wurden; die Mehrzahl derselben ist in das System der Bakterien noch gar nicht eingereiht und harrt der Identifizierung untereinander und mit gut charakterisierten Arten des Bakteriensystems, wonach ihre Zahl wohl auf eine bedeutend geringere Menge reduziert würde. Es wäre deshalb auch vergebene Mühe, sie alle im Detail zu beschreiben, ich will nur die Namen einiger aufzählen. Es gehören daher: verschiedene Staphylokokkenarten, so Staphylococcus ureae (Rovsing), Staphylococcus liquefaciens (Krogius, Lundström), Micrococcus ureae liquefaciens (Flügge), verschiedene Streptokokkenarten, so Streptococcus pyogenes ureae, Streptococcus ureae rugosus (Rovsing), Streptobacillus anthracoides (Melchior), Diplococci von Bastianelli, Diplococcus ureae pyogenes und non pyogenes, ureae trifoliatus (Rovsing), ureae liquefaciens (Melchior), subflavus (Reblaub und Légrain), Kokkobazillen (Rovsing, Faltin), Sarcina-Arten, Bacillus ureae longus und crassus (Rovsing), ureae simplex, fusiformis, Bac. prostatici (Faltin), zwei Bakterienarten von Schnitzler, und so könnte ich die Reihe noch fortsetzen — eine nutzlose Arbeit, zumal ja täglich neue Namen hinzukommen können.

Sollten wir nun eine Einteilung der Cystitis vornehmen, so wäre wohl vom ätiologischen Standpunkte am zweckmäßigsten die Einteilung Barlows:

I. Chemische Cystitis,
II. Bazillogene Cystitis mit Unterabteilungen je nach dem Erreger,
III. Kokkogene Cystitis mit Unterabteilungen wie bei II.

Die katarrhalische Cystitis ließe sich je nach dem Befunde und der Auffassung des Autors in die Gruppe der Bakteriuren, der chemischen Cystitiden oder der leichten eitrigen, durch Mikrobien verursachten Cystitiden, falls bereits geringe Eiterbeimengung vorhanden ist (II., III.), subsumieren.

Um noch einige Worte über die Pyelitis zu verlieren, die ja eigentlich nicht mehr in mein Arbeitsgebiet fällt, so möchte ich darauf aufmerksam machen, daß die meisten der bereits erwähnten Cystitisforscher sich auch mit der Ätiologie der Pyelitis befaßten, insbesondere wären aber die Arbeiten von Schmidt und Aschoff, Wunschheim, Schnitzler und Savor und als eine der letzten die von Marcuse zu erwähnen, da sie nicht nur eine reichhaltige Literaturübersicht, sondern auch den jeweiligen Stand der Pyelitisfrage wiedergeben. Im allgemeinen kann man sagen, daß dieselben Bakterien, die für die Entstehung

Digitized by Google

der Cystitis wichtig sind, auch für das Nierenbecken gefährlich erscheinen. In den Vordergrund tritt noch mehr das Bacterium coli und seine hohe Pathogenität für das Nierenbecken wird wohl von keinem Forscher bestritten.

VII. Auf welchem Wege gelangen Mikroorganismen in den Harn?

a) Von der Urethra.

Seit Traube, Pasteur ist es bekannt, daß eine Infektion der Blase durch eingeführte verunreinigte Instrumente erfolgen könne. Durch die neueren Untersuchungen über die Keimhaltigkeit der normalen Urethra, so namentlich durch die Versuche Melchiors, wurde gezeigt, daß selbst bei Verwendung steriler Instrumente Bakterien in die Blase aus der keimhaltigen Urethra eingebracht werden können. Melchior konnte ja, wie bereits mitgeteilt wurde, einen keimfreien Harn mit sterilisiertem Katheter ohne vorherige Ausspülung der Urethra nicht gewinnen. Erst wenn die Urethra sehr sorgfältig ausgespült wurde, war der mittels Katheterisation gewonnene Harn steril geblieben. Neben dem experimentellen Beweis für die urethrale Infektion der Blase bringt Melchior noch klinische Belege für die Möglichkeit der Infektion der Blase durch instrumentelle Eingriffe. Hier seien noch Versuche von L. Löw angeführt, welche ebenfalls die Verschleppung der Keime aus der Urethra in die Blase illustrieren. Die Versuche wurden an männlichen Leichen ausgeführt. Nach sorgfältiger Desinfektion der vorderen Fläche der Harnblase und Eröffnung derselben mit sterilen Instrumenten, wurde zunächst mit sterilen Pipetten Harn entnommen. Darnach wurde nach Reinigung des Orificium urethrae externum ein steriler Katheter durch die Urethra eingeführt, der Schnabel im Blaseninneren mehreremale herumgedreht und nun aus der indes entsprechend mit geglühten Häkchen gehaltenen Blase abermals eine Harnportion genommen. Von beiden Harnportionen wurden gleiche Mengen zu Platten verarbeitet. In der Hälfte der Fälle erwiesen sich beide Portionen keimfrei, in der anderen wurden aus dem Blaseninhalt nach Katheterisation Bakterien gezüchtet, respektive traten zu den im ersten Harn gefundenen Mikroorganismen im zweiten nach Katheterisation neue Arten hinzu. Gleichzeitig konnte Löw in einer anderen Versuchsreihe nachweisen, daß bei Männern, bei denen in ultimis öfter Katheterisation vollzogen wurde, positive Harnbefunde (Bacterium coli, Staphylokokken, Streptokokken, Proteus) post mortem gefunden wurden. Wenn auch die letzteren Versuche, wie wir in einer späteren Besprechung über die Ver-

Digitized by Google

wertbarkeit postmortaler Bakterienbefunde hören werden, nicht absolut beweisend sind, lehren sie immerhin, wenn man noch dazu die Harnbefunde nicht katheterisierter Fälle zum Vergleiche heranzieht, daß die Verschleppung der Keime aus der Urethra mittels Instrumenten möglich ist.

Trotzdem also erwiesen ist, daß von der männlichen Urethra, die Keime verschiedener Art enthält, Mikroorganismen auf instrumentellem Wege, bei Incontinentia urinae etc. in die Blase gelangen können, ist es eine Tatsache, daß spontane Infektionen beim Manne durch Einwandern urethraler Keime in die Harnblase bei gesunder Urethra nicht gekannt sind. Ob die Annahme von Guyon zu Recht besteht, daß der Sphincter vesicae die Blase urethralen Bakterien gegenüber abschließt, wollen wir nicht diskutieren. Die Möglichkeit, daß die in die Blase gelangten wenigen urethralen Keime vom Harn vermöge seiner baktericiden Eigenschaft abgetötet werden könnten, muß jedenfalls auch bei der Entscheidung dieser Frage in Betracht gezogen werden.

Anders als beim Manne liegen die Verhältnisse beim Weibe. Melchior, Guyon, Fürbringer u. a. beschreiben spontane Infektionen der Blase von der gesunden Urethra aus. Eine Erklärung für die Möglichkeit der Blaseninfektion beim Weibe ist bisher nicht gegeben, die Kürze der Urethra wird vielfach als Ursache angenommen.

b) Über den Durchtritt der Mikroorganismen durch die Nieren.

Ältere Untersuchungen von Ponfick, Hofmann, Langerhans, Röhrig, Maas, Wiener haben gezeigt, daß ungelöste ins Blut eingebrachte fremde Elemente (Zinnober, Tusche, Fett) durch die Niere in den Harn übergehen können. Erst später, als die Lehre von der ätiologischen und pathologischen Bedeutung der Mikroorganismen an Geltung gewann, gingen die Pathologen daran, der Frage näher zu treten, ob Mikroorganismen ebenso wie leblose geformte Elemente die Niere passieren können. Die ersten diesbezüglichen Versuche von Grawitz, welcher mit Schimmelpilzsporen gearbeitet hat, lehrten, daß nach intravenöser Sporeninjektion im Harn von Hunden bereits in den ersten 24 Stunden ausnahmslos Schimmelpilze nachgewiesen werden konnten. Auf Grund dieser Arbeiten war es wahrscheinlich, daß Bakterien ebenso durch die Nieren durchtreten könnten wie geformte leblose Elemente. Eingehende Untersuchungen darüber wurden zunächst unter Flügges Leitung von Wyssokowitsch ausgeführt. Wyssokowitsch fand nach intravenöser Injektion von Bakterien bei Hunden, daß Bacillus anthracis nach 20 Stunden, Streptokokken nach 48 und Staphylococcus aureus nach $6^3/_4$ Stunden im Harne erscheinen. Den Harn gewann Wyssokowitsch teils mittels

Digitized by Google

Katheter, teils post mortem aus der Harnblase. Wyssokowitsch kommt auf Grund dieser Versuche zu folgenden Resultaten: „Das Auftreten von Bakterien im Harn deutet auf eine lokale Erkrankung des uropoetischen Systems hin. In den ersten Stunden, ehe Herde gebildet worden sind, fehlen die injizierten Bakterien im Harn, selbst bei Injektion von reichlichen Mengen. Die gesunde Niere ist sowie alle filtrierenden Membranen im normalen Zustande für Bakterien undurchlässig und läßt sie erst nach Gefäßzerreißungen durchtreten."

Die weiteren Arbeiten von Schweizer, Boccardi, Konjajeff, Ribbert, Pernice und Scagliosi, Cavazzani, Sittmann, E. Mayer gelangen zu ähnlichen Resultaten wie Wyssokowitsch und nehmen im allgemeinen an, daß zum Durchtritt von Mikroorganismen Nierenschädigungen notwendigerweise vorausgehen müssen.

J. Orth kommt auf Grund histologischer Untersuchungen der Nieren bei Pyämie, Endocarditis ulcerosa zu der Annahme, daß der Durchtritt der Mikroorganismen an eine Alteration der Gefäße, die mikroskopisch nicht nachweisbar ist und molekulärer Natur sein kann, geknüpft sei. Auch Baumgarten vertritt in seiner Mykologie den Standpunkt, daß Tuberkelbazillen unzweifelhaft vom Blute aus durch die histologisch unversehrten Gefäßwandungen hindurch in das Gewebe übergehen können.

Der experimentell gewonnene Standpunkt, wonach anatomische Läsionen (Rupturen) Voraussetzung für den Durchtritt von Mikroorganismen wären, wurde durch neuere experimentelle Arbeiten von Biedl und mir erschüttert. Unsere Versuchsanordnung ist mit Rücksicht darauf, daß bei der Ausscheidung das zeitliche Moment von entscheidender Bedeutung für die Frage sein könnte, eine andere als die der früheren Autoren. Um den Harn sofort nach der Injektion und kontinuierlich untersuchen zu können, wurden Hunden nach Laparotomie sterilisierte Metallkanülen in die Uretheren eingeführt und der abtropfende Harn direkt in den Nährboden gebracht. Aus diesen Versuchen (Hunde, Kaninchen) geht zunächst hervor, daß bereits 12 Minuten nach der intravenösen Injektion Staphylokokken im Harn nachweisbar waren. In der Mehrzahl der Fälle erfolgte die Ausscheidung nach 15—75 Minuten. Bemerkenswert ist ferner, daß, so wie die Harnausscheidung beider Nieren nicht gleich ist, auch das erste Auftreten von Mikroorganismen im Harne beider Nieren der Zeit nach differiert.

In derselben Arbeit zeigen wir weiter, daß die Differenz zwischen unseren Befunden und den der früheren Untersucher bezüglich des zeitlichen Auftretens der Mikroorganismen nur in der Methode ihren Grund haben dürfte. Versuche an Kaninchen, in welchen einerseits Harn durch Expression oder Katheterisation oder post mortem aus der

Digitized by Google

Blase gewonnen wurde, und anderseits kontinuierlich der direkt aus den Uretheren abfließende Harn benützt wurde, lehren, daß die wesentlich differenten Befunde vorwiegend durch die Methodik erklärt werden können. Während nach der einen Versuchsanordnung die intravenös injizierten Mikroorganismen erst nach 5 Stunden im Harn nachweisbar waren, fanden sich dieselben bei Verwendung unserer Methodik bereits nach 5, 15—59 Minuten im Harne. Diese Versuche beweisen also, daß Mikroorganismen (Staphylococcus aureus, Bacterium coli, Anthrax) nach ihrer Injektion in die Blutbahn bereits nach wenigen Minuten im blut- und **eiweißfreien** Harne, bei mithin vollkommen intakter Niere erscheinen können.

Ganz ähnliche Resultate erhielten wir in späteren Versuchen beim Studium der Passage der Mikroorganismen durch die Leber in die Galle. Mittels der bei den früheren Versuchen verwendeten Methode der Sondierung der Abflußwege (Gallengang) gelang es auch hier, in der Galle (Hunde) bereits 13, 20, 35 Minuten nach der intravenösen Injektion der Mikroorganismen diese kulturell nachzuweisen. Auch in dieser Arbeit wurde gezeigt, daß die positiven Resultate abhängig sind von der angewandten Methode. Wurde beispielsweise der Versuch in der Weise ausgeführt, daß die Galle der Gallenblase entnommen wurde, so bekam man ebenso wie in den früheren Versuchen erst viel später positive Befunde als im Versuche, wobei die Galle direkt aus dem Ductus choledochus aufgefangen wurde. Ich hebe diese Differenz der Befunde, bedingt durch die verschiedene Methodik, deswegen hervor, weil, wie aus den weiteren Ausführungen hervorgehen wird, spätere Arbeiten gerade durch die fehlerhafte Methodik zu anderen Resultaten kommen mußten.

Beim Studium der Durchtrittsbedingungen durch andere drüsige Organe, wie Submaxillaris, Pankreas (Hunde), fanden wir, daß nach intravenöser Injektion von Mikroorganismen weder nach kurzer Zeit noch nach länger dauernder Infektion (24—48 Stunden) Mikroorganismen im Sekret nachweisbar sind und glauben schließen zu dürfen, daß die Ursache hierfür im anatomischen Bau und in den Sekretionsverhältnissen der betreffenden Drüsen gelegen sein dürfte.

Dieselben Resultate bezüglich des Durchtrittes der Mikroorganismen durch die Nieren verzeichnet später v. Klecki. v. Kleckis Schlußfolgerung lautet: „Auf Grund der Experimente glaube ich mit vollem Rechte mit Biedl und Kraus behaupten zu dürfen, daß Bakterien durch die normale Niere durchtreten und schon in wenigen Minuten nach erfolgter Blutinfektion mit dem Harne ausgeschieden werden können."

Auch die weiteren Arbeiten von Sorel, Pawlowsky, Fütterer finden, daß bereits kurze Zeit nach der intravenösen Injektion die Mikro-

Digitized by Google

organismen im Harn und in der Galle kulturell nachgewiesen werden können.

Demgegenüber sind eine Reihe Arbeiten erschienen, die sich ebenfalls mit der Ausscheidungsfrage beschäftigen, die unsere Resultate nicht bestätigen konnten und den Standpunkt von Wyssokowitsch von neuem vertreten. Cotton, Métin, Asch, Streng u. a. finden ebenso wie frühere Untersucher die injizierten Mikroorganismen erst nach einigen Stunden im Harn und glauben auf Grund dieser Versuche annehmen zu dürfen, daß die vorangehende Nierenschädigung für den Durchtritt von Mikroorganismen absolut notwendig sei. Ohne auf die Details dieser Arbeiten eingehen zu wollen, sei bloß auf unsere Arbeit im 26. Bande der Zeitschrift für Hygiene hingewiesen, in welcher in einer eingehenden Kritik der Arbeit Cottons die negativen Resultate erklärt und die Einwände, die gegen unsere Methodik erhoben werden, entkräftet wurden.

Hier möchte ich aber noch einmal das Moment hervorheben, welches die entgegengesetzten Befunde dieser Untersucher ohneweiters erklärt. Wie wir in unseren Arbeiten gezeigt und durch Versuchsprotokolle belegt haben, ist in diesen Versuchen die angewandte Methodik der Gewinnung des zu untersuchenden Sekretes von besonderer Wichtigkeit. „Sie muß so gewählt sein," wie es in unserer Arbeit heißt, „daß eine gewisse Gewähr geboten ist, daß durch dieselbe den tatsächlichen Ausscheidungsverhältnissen entsprechende Resultate geliefert werden. Wir haben schon in unserer ersten Arbeit darauf hingewiesen, daß bei der Harnuntersuchung dies nur der Fall ist, wenn der frisch secernierte, aus den Uretheren abtropfende oder aus der Blase mittels Katheter gewonnene Harn der lebenden Tiere kontinuierlich verwendet wird. Alle anderen bis dahin benützten Arten der Harngewinnung ergaben andere und, wie es sich gezeigt hat, keineswegs vollwertige Befunde." Wir müssen nach wie vor die von uns experimentell gewonnenen Resultate aufrecht erhalten und müssen auch deswegen dem von Metschnikoff in seinem Buche vertretenen Standpunkte entgegentreten. Auch möchten wir uns gegen die nicht richtige Darstellung dieser Frage und gegen die Behauptung Neufelds im Handbuche von Kolle und Wassermann wenden, die dahingeht, daß „die frühere Vorstellung einer einfachen ‚Ausscheidung' pathogener Mikroorganismen durch die unveränderte Niere, gleichsam als einer zweckmäßigen Schutzmaßregel des Organismus, heute nicht mehr in Betracht kommt. Diese Anschauung ist durch die Versuche von Wyssokowitsch widerlegt worden, und die oft wiederholten Versuche, sie von neuem zu Ehren zu bringen, sind gescheitert."

Durch unsere Versuche, die durch spätere Arbeiten bestätigt wurden, ist zunächst experimentell festgestellt worden, daß die in die Blutbahn

Digitized by Google

injizierten Mikroorganismen schon nach wenigen Minuten im blut- und eiweißfreien Harn kulturell nachweisbar sind. Ob dieser Durchtritt nun an die normale unveränderte Gefäßwand geknüpft ist oder, wie andere anzunehmen geneigt sind, an eine vorausgegangene Schädigung molekulärer Natur, ist von nebensächlicher Bedeutung. „Das, worum es sich im wesentlichen nur handeln kann," sagt Lubarsch in seinem Referate über Ausscheidung von Spaltpilzen aus dem Tierkörper, „ist folgendes: Können im Blute kreisende Mikroben durch secernierende Drüsen ausgeschieden werden, ohne daß sie vorher in dem Organe zur Vermehrung gelangten und in diesem spezifische Krankheitsherde erzeugten? Diese Frage muß nach den vorliegenden experimentellen Tatsachen und den Beobachtungen an Menschen ganz entschieden bejaht werden. Auch muß betont werden, daß durch den Harn und besonders durch die Galle Mikroorganismen ausgeschieden werden können, auch wenn Niere und Leber zum mindesten so gut wie intakt sind; vielleicht gilt das gleiche auch für die Milchdrüse; sicherlich nicht für Schweiß- und Speicheldrüsen. Ein Grund, den Bakterien die Fähigkeit, durch Gefäßstigmata durchzugleiten, abzusprechen, liegt nicht vor; und die Behauptung von Opitz, daß die Bakterien viel starrer wären als rote Blutkörperchen, gilt im günstigsten Falle für einige sehr große Stäbchenarten; der Umstand würde aber immer dadurch noch ausgeglichen werden, daß die meisten in Frage kommenden Spaltpilze viel kleiner und dünner sind als die Erythrocyten und zudem zum Teil Eigenbewegung besitzen. So glaube ich," sagt Lubarsch weiter, „ist die Frage der Bakterienausscheidung in derselben Weise zu beantworten wie die über den Durchtritt durch die Placenta: daß auch ohne Vorhandensein nachweisbarer Organveränderungen ein Übertritt erfolgen kann."

c) Über die Durchlässigkeit der Darmwand für Bakterien.

Daß die geschädigte Darmwand des Menschen unter gewissen Umständen für Bakterien durchlässig wird, ist eine durch klinische und experimentelle Erfahrung erhärtete, allgemein anerkannte Tatsache.

Welcher Grad der Schädigung der Darmwand für den Durchtritt der Bakterien notwendig ist, ob schwere anatomische Läsionen oder bloß Alterationen vorübergehender Natur bereits genügen, oder ob sogar die normale Darmwand Mikroorganismen durchläßt, darüber sind die Meinungen geteilt.

Die histologischen Untersuchungen der Darmwand nach Einbringen von Bakterien in den Darm (Ribbert, Bizzozero, Manfredi, Ruffer, Oker Blom) haben zu keinem abschließenden Resultate geführt. Aber auch die experimentellen Arbeiten haben eine Klärung der Frage nicht herbeigeführt.

Digitized by Google

Malvoz und v. Klecki konstatierten das Durchtreten von Bacterium coli schon bei der geringsten Epithelläsion des Darmes. Boenecken, Arndt, Brentano, Tietze, Schloffer, Wurtz, Béco, Chvostek und Egger nehmen ebenfalls an, daß es keiner schweren Veränderung der Textur der Darmwand bedürfe, um letztere für Bakterien durchgängig zu machen. Waterhouse, Pawlowsky, Ritter, Bosc und Blank, Oker Blom, Landsteiner und Austerlitz vertreten auf Grund ihrer Versuche den entgegengesetzten Standpunkt und glauben, daß die Durchgängigkeit der Darmwand für Bakterien nur bei schwerer Schädigung der Darmwand möglich sei.

Französische Autoren, Porcher und Desoubry, Nocard, gehen sogar so weit anzunehmen, daß physiologischerweise Bakterien in den Kreislauf gelangen.

Mit der Nachprüfung dieses so wichtigen Befundes beschäftigt sich in eingehender Weise M. Neißer in Flügges Laboratorium und schließt auf Grund seiner Befunde, daß normalerweise vom Darme keinerlei Bakterien in die Blut- oder Lymphbahn übergehen.

Eine interessante Methode zur Entscheidung über den Grad der notwendigen Schädigung der Darmwand, um dieselbe für Bakterien durchgängig zu machen, benützt Buchbinder. In der elektrischen Erregbarkeit fand Buchbinder einen wertvollen Index für die Vitalität des Darmes. Mittels dieses Reagens konnte er zeigen, daß die Darmwand erst dann Mikroorganismen passieren läßt, wenn schwere funktionelle Störungen eingetreten sind. —

Wir sehen also, daß die größten Differenzen der Meinungen in Bezug auf die Durchgängigkeit des Darmes für Bakterien zutage treten, indem die einen schwere Läsionen, die anderen nur solche leichten Grades annehmen und die dritten sogar normale Verhältnisse der Darmwand zum Durchtritt von Bakterien für genügend erklären. Aus den früheren Arbeiten über den Keimgehalt des normalen Blutes und der Organe und aus den in letzter Zeit ausgeführten scheint die eine Tatsache mit großer Wahrscheinlichkeit hervorzugehen, daß von einer Resorption der Bakterien durch die normale Darmwand nicht die Rede sein kann. Welcher Grad der Läsion der Darmwand für den Durchtritt von Bakterien notwendig sein dürfte, darüber zu entscheiden muß den weiteren Arbeiten vorbehalten bleiben. Klinische und experimentelle Erfahrung müssen zusammengehen, um diese Frage, die für die menschliche Pathologie von Wichtigkeit ist, zu lösen.

Die meisten dieser Arbeiten haben sich nur damit beschäftigt zu erfahren, ob aus dem Darm Bakterien ins Blut gelangen können und nur einzelne haben auch die weitere Frage mit einbezogen, ob aus dem Darme Bakterien, sei es auf dem Wege der Blutbahn durch die Niere, sei es

Digitized by Google

direkt in die Blase, gelangen können. Wreden verletzte das Rektum (Kaninchen) durch Heißwasserirrigationen oder Abschaben des Epithels mittels eines scharfen Löffels und konstatierte das direkte Überwandern von Bakterien aus dem Darm in die Blase. Ausführlicher auf diese Frage geht die Arbeit von Posner und Lewin ein. Die Versuche wurden in der Weise angestellt, daß bei männlichen Kaninchen nach Ligatur der Harnröhre, um Harnstauung zu erzielen, der Anus in verschiedener Weise verschlossen wurde (Ligatur, Kollodiumverschluß, Colpeurynter). Die einfache Koprostase genügte nach ihren Versuchen bereits, um nach kurzer Zeit, 18—24 Stunden, Bakterien im Blut und Harne nachzuweisen. Auch die in den Darm injizierten Bakterien (Bacillus pyocyaneus, Bacillus prodigiosus, Bacterium coli) fanden sich nach kurzer Zeit im Blut und Harne. Posner und Lewin ziehen den Schluß, daß eine einfache Koprostase ohne gröbere anatomische Läsionen genüge, um Bakterien aus dem Darme austreten zu lassen, und daß der Weg, auf dem die Infektion der Harnwege vom Darme aus erfolge, die Blutbahn sei. Dieselbe Frage behandelt Markus. Nachdem sich Markus von der Sterilität des Harnes und der Organe bei der einfachen Harnstauung (Kaninchen) überzeugt hatte, ging er daran, die Versuche von Posner und Lewin zu wiederholen. Markus konnte nur außerordentlich selten eine Allgemeininfektion konstatieren, der Harn blieb in mehr als der Hälfte der Fälle steril. Nach den Ergebnissen seiner Versuche konnte unmöglich, wie Posner und Lewin annehmen, die Infektion der Blase auf dem Wege der Blutbahn erfolgen und die Wahrscheinlichkeit einer direkten Einwanderung war naheliegend. Es lehrten auch die weiteren Versuche, in denen eine andere Methode des Verschlusses des Anus als die von Posner und Lewin angewendete versucht wurde, daß die Infektion der Blase ausgeblieben ist. Die Schlußfolgerungen, die Markus aus seinen Versuchen zieht, lauten:

1. Durch Kotstauung gesetzte Schädigung des Darmes genügt nicht, beim Kaninchen innerhalb der gewählten Versuchszeit (26 Stunden) eine Allgemeininfektion oder eine Infektion der Harnblase zu erzeugen. Selbst verhältnismäßig geringe Läsionen, wie die Ligatur eines Analprolapses, können aber eine Infektion der Blase und des Peritoneums zur Folge haben;

2. Bakterien, die sich bei derartigen Verletzungen des Enddarmes in der Blase finden, gelangen in den allermeisten Fällen auf lokalem (Lymph-) Wege dahin, ohne erst in den Kreislauf gelangt zu sein, so daß in solchen Fällen keine Berechtigung besteht, von einer hämatogenen Infektion zu sprechen. Nur in vereinzelten Fällen kann wahrscheinlich nach der Art und dem Grade der Darmverletzung die Möglichkeit bestehen, daß ein Eindringen der Mikroorganismen in die Blutbahn stattfinde.

Digitized by Google

Die von Posner und Cohn gegen die Methodik von Markus erhobenen Einwände hat Markus neuerdings durch eine Reihe von Versuchen entkräftet. Es geht zur Evidenz daraus hervor, daß die positiven Harnbefunde, die Posner zur Stütze seiner Anschauungen in einigen Versuchen anführt, nur durch die Ungenauigkeit der Methodik bedingt sein konnten.

Die jüngst erschienene Arbeit Faltins behandelt auch ausführlich die Frage der Infektion der Blase. Zunächst findet Faltin bei der Nachprüfung der Arbeit Wredens nach einer Läsion des Rektums keine Bakterien in der Blase.

Faltin meint, daß diese Differenz darauf zurückzuführen sein dürfte, daß Wreden vielleicht viel größere Läsionen als bloß Epithelverletzungen gesetzt haben dürfte. Die histologischen Untersuchungen Faltins lehrten, daß nach einer kleinen Schleimhautverletzung des Rektums Darmbakterien bis in die Subserosa der Blase einwandern können. Anderseits können nach diesen Untersuchungen auch nach sehr großen Verletzungen die Bakterien auf die Rektalwunden und die nächste Umgebung beschränkt bleiben. Das Experiment lehrte weiter, daß bei einer ungeschädigten Blase selbst nach einer ausgedehnten Rektumläsion Bakterien normalerweise nicht in der Blase zu finden waren. Wenn die Blase jedoch durch künstliche Retention (Urethralverschluß) geschädigt wird (Hyperämie, Blutungen), so konnte mitunter von einer Rektalwunde aus ein Durchwandern von Darmbakterien längs den anatomischen Bahnen stattfinden und zu einer Bakteriurie oder Cystitis führen.

Auch Faltin kommt wie Markus zu dem Schlusse, daß eine Koprostase durch Anusverschluß (36—48 Stunden) im allgemeinen nicht genügt, um eine Überschwemmung des Körpers mit Darmbakterien hervorzurufen. Nach genügend lang dauernder künstlicher Kotstauung können solche Darmveränderungen entstehen, daß Darmbakterien entweder direkt oder auf dem Wege des Peritoneums in den Kreislauf dringen können und dann durch die Nieren in die Blase. Nach genügend lang dauernder Kotstauung können auch Darmbakterien, ohne erst in den Kreislauf gelangt zu sein, in der Blase auftreten.

Daß Bakterien vom Darme in die Blase via Kreislauf oder per contiguitatem gelangen dürften, scheint nach dem vorangehenden experimentell bewiesen zu sein. Unentschieden bleibt, ob die Schädigung der Darmwand und der Blase eine notwendige Bedingung sei für das Eindringen der Bakterien in den Kreislauf oder in die Blase. In den Kreislauf dürften Bakterien, wie auch aus den zuerst angeführten Versuchen hervorzugehen scheint, vom Darme erst nach Schädigung der Darmwand gelangen. Bakterien können aber auch ohne erst den Kreislauf zu passieren bei geschädigter Darmwand und Blase direkt in die Blase

Digitized by Google

einwandern. Für diese letztere Möglichkeit, die durch die Versuche von Markus und Faltin gestützt ist, finden sich noch Anhaltspunkte in der Arbeit Raymonds. Raymond zeigt nämlich im Anschlusse an Fälle von Cystitis bei Adnexenerkrankungen durch anatomische und experimentelle Untersuchungen, daß Stauung, Hyperämie günstige Bedingungen für das Eindringen der Bakterien in die Blase schaffen.

VIII. Können aus der infizierten Harnblase Mikroorganismen in andere Organe oder in den Kreislauf gelangen?

Daß von der Urethra aus eine allgemeine gonorrhoische Infektion erfolgen könne, daß auch andere Bakterien von der Urethra aus allgemeine Infektionen bedingen (Bertelsmann und Mann, Lenhartz), ist klinisch bekannt. Auch wird klinischerseits angenommen, daß von der infizierten Blase aus Bakterien in den Organismus gelangen können und zu Allgemeininfektionen führen (Clado, Guyon, Schnitzler u. a.).

Experimentell ist dieser Frage noch wenig Aufmerksamkeit geschenkt worden, so daß unsere Kenntnisse darüber noch große Lücken aufweisen. Schnitzler berichtet in seinen Versuchen von negativen Blutbefunden bei Vorhandensein tiefgreifender Veränderungen der Blasenwand nach Injektion von Mikroorganismen in die Blase. Versuche, die ich angestellt habe, zeigten, daß die in die Blase injizierten Mikroorganismen (Bacterium coli, Staphylococcus aureus) nach einer gewissen Zeit (nach 24 Stunden) zum Exitus der Kaninchen geführt haben. Im Herzblute ließen sich die Bakterien kulturell nachweisen. Wurden die Tiere 12—18 Stunden nach der Injektion der Mikroorganismen in die Blase (wobei die Urethra so wie in früheren Versuchen abgeklemmt wurde) getötet, so ließen sich zwar vom Peritoneum die in die Blase injizierten Mikroorganismen züchten, die Blutuntersuchung aus dem Herzen ergab jedoch negative Resultate.

Neuere Versuche von Lewin und Goldschmidt haben nachgewiesen, daß unter gewissen Bedingungen ein Rückströmen des Blaseninhaltes in das Nierenbecken stattfindet. Der in die Blase injizierte Farbstoff wurde nicht nur im Nierenbecken, sondern in der Nierenvene nachgewiesen. Nach Luftinjektionen gingen die Tiere rapid an Luftembolie zugrunde. Lewin nimmt an, daß die Aufnahme der Stoffe im Nierenbecken hauptsächlich durch die Lymphgefäße der Nierensubstanz, spärlicher durch die Harnkanälchen und wohl zum allergeringsten Teile durch die Blutgefäße erfolgt. Markus konnte bei der Nachprüfung der Arbeit Lewins ebenfalls den Übertritt von Blaseninhalt (Farbstoff, Luft, Bakterien) in den Urether und in das Nierenbecken, häufig bei nur mäßiger Füllung der Harnblase, beobachten sowie einen Übertritt der Massen in die Vena renalis und das rechte Herz, Leber, Lunge, Milz konstatieren.

Digitized by Google

Auf Grund von Versuchen und der histologischen Untersuchungen gelangt Markus im Gegensatz zu Lewin dazu anzunehmen, daß bei derartigen Injektionen von Farbstoff, Luft, Bakterien der rasche Übertritt dieser Substanzen aus dem Nierenbecken in die Blutbahn nur durch Ruptur der Wand des Nierenbeckens und dadurch zustande kommende Eröffnung von Blut- und Lymphgefäßen erfolgt.

IX. Bakterien, die im Harne bei Cystitis häufig nachweisbar sind.

1. Bacterium coli commune

(identisch mit Bac. neapolitanus Emmerich, la bact. pyogène Albarran, bacille non liquéfiant Krogius).

Geschichtliches.

Das Verdienst, das Bacterium coli als konstanten Darmbewohner nachgewiesen und die allgemeine Aufmerksamkeit darauf gelenkt zu haben, gebührt Escherich, in dessen im Jahre 1886 erschienenen Monographie „Die Darmbakterien des Säuglings und ihre Beziehungen zur Physiologie der Verdauung" dieses Bacterium eine eingehende Darstellung erfährt. Die pathogene Bedeutung des Bacterium coli für den Menschen wurde zuerst von Laruette (1889) erkannt, der in zwei Fällen von Perforationsperitonitis dieses Bacterium nachgewiesen hat. Seither ist durch eine große Zahl von Arbeiten festgestellt worden, daß dem Bacterium coli Eigenschaften der pyogenen Mikroorganismen zukommen, indem es Eiterung, lokal entzündliche Prozesse in den verschiedensten Organen, Allgemeininfektionen zu erzeugen imstande ist. Clado, Albarran und Hallé, Krogius u. a. haben den Zusammenhang des Bacterium coli mit den Erkrankungen der Harnwege aufgedeckt.

Morphologisches, kulturelles und biologisches Verhalten des B. coli.

Form	Stäbchen, die nach dem Nährboden und Alter einmal kokkenähnlich sind, ein andermal Kurzstäbe und Fäden bilden, 0·4—0·7 μ breit, 1—4 μ lang; Sporen sind bisher nicht nachgewiesen
Beweglichkeit	Beweglich. Die Zahl der Geißeln nach verschiedenen Angaben variierend (4 und mehr). Die Stellung der Geißeln meist peritrich. Die Beweglichkeit ist träge und abhängig vom Alter der Kultur, dem Nährboden und der Temperatur
Färbbarkeit	Mit den gebräuchlichen Anilinfarben färbbar. Nach Gram wird es entfärbt. Die Angaben von A. Schmidt, wonach durch Züchtung auf fetthältigem Nährboden das B. coli grambeständig wird, werden von Jacobsthal, Lehmann und Neumann nicht bestätigt

Digitized by Google

Wachstum auf: Agar-Agar	Auf Agar gedeiht das B. coli üppig. Die oberflächlichen Kolonien rund, stecknadelkopfgroß, grauweiß, glänzend, flach, weder makro- noch mikroskopisch charakteristisch aussehend. Im Agarstich wächst es längs des Einstiches, um die Einstichöffnung bildet es eine flache, grauweiße Scheibe
Gelatine	In der Gelatineplatte sind die tiefen Kolonien nicht charakteristisch, die oberflächlichen Kolonien (transparente Form) unregelmäßig zackig begrenzt, weißlichgrau irisierend, durchscheinend. Junge Kolonien zeigen bei schwacher Vergrößerung ein zartes, nicht zusammenhängendes Furchensystem, das an die Rippen eines Weinblattes erinnert. Verschiedene Autoren (Laruette, Krogius u. a.) beschreiben eine sogenannte opake Form. Die Kolonie ist rund, gewölbt, undurchsichtig, von mattweißer Farbe. Wachstum ohne Verflüssigung
Bouillon	Rasches Wachstum. Nach 24 Stunden Trübung, manche Stämme bilden Bodensätze oder ein oberflächliches Häutchen
Kartoffel	Graugelblicher, bald feuchter, bald trockener, später erbsenpuréefarbiger Rasen. Die Farbe des Rasens abhängig von der Alkaleszenz der Kartoffel. Verschiedene Stämme zeigen ein abweichendes Wachstum (Malvoz und Villinger, Fremlin)
Milch	Nach 1—4 Tagen bei 37° Gerinnung. Ursache der Gerinnung sollen die produzierten Säuren sein, vielleicht ein Ferment
Verhalten zu Kohlehydraten	Die verschiedenen Zuckerarten und chemisch verwandte Körper werden zumeist unter Bildung verschiedener Säuren und unter Gasbildung zersetzt. Von den Hexosen werden vom B. coli d. Glukose, d. Manose, d. Fruktose, d. Galaktose; von den Pentosen d. Arabinose, Xylose, Rhamnose; von den Biosen Saccharose, Laktose, Maltose, Melibiose, Trehalose zersetzt. Außerdem greift das Coli gewisse 6, 3 und 5wertige Alkohole an. Von den Säuren, die bei der Zersetzung entstehen, wären anzuführen: Ameisensäure, Essigsäure, Milchsäure etc. Die Säurebildung läßt sich am besten und einwandfrei mittels Petruschkys Lackmusmolke feststellen. Der Nachweis der Gasbildung (CO_2) erfolgt am besten durch Impfung in festes Traubenzuckeragar durch Stich oder in Traubenzuckerbouillon (Smiths Kölbchen). Das feste Traubenzuckeragar wird durch die produzierten Gasblasen zerrissen. Die Endprodukte der Zersetzung sind nicht die organischen Säuren, denn diese werden noch weiter zersetzt. Die Stärke wird nach einzelnen Autoren verändert, nach Angaben anderer nicht
Verhalten zu stickstoffhältigen Substanzen	Das völlig intakte Eiweißmolekül wird vom B. coli nicht angegriffen, erst die Abbauprodukte. Unter den Stoffwechselprodukten des B. coli in peptonhältigen Flüssigkeiten läßt sich fast konstant Indol nachweisen. Versetzt man 10 cm^3 der Kultur nach den Angaben von Kitasato mit 1 cm^3 einer 0·2%igen Kaliumnitritlösung und etwas konzentrierter Schwefelsäure, so tritt allmählich rote Färbung ein (Nitrosoindolreaktion). Der Farbstoff läßt sich mit Amylalkohol nach Pohl ausziehen.

Digitized by Google

	Diese Modifikation läßt sich differentialdiagnostisch anderen Farbstoffen gegenüber verwerten. Bei Abwesenheit von Schwefelwasserstoff kann man zum Indolnachweis die Legal-Weylsche Kreatininmethode benützen. Spuren von Indol lassen sich mittels Destillation nachweisen, wie überhaupt diese Methode die exaktesten Resultate liefert. Neben Indol sollen auch Skatol, Phenol, Kreatinin, Merkaptan, Ammoniak in eiweißhältigen Nährmedien durch B. coli gebildet werden. Der Nachweis von Schwefelwasserstoff, der ebenfalls durch Abbau des Eiweißes entsteht, erfolgt durch Eisen oder Bleisalze. Die Zersetzung der Harnstoffe in Kohlensäure und Ammoniak erfolgt sehr langsam und ist keine konstante Eigenschaft
Säure- und Alkaliproduktion	B. coli vermag sowohl Säure als auch Alkali je nach dem ihm zur Verfügung stehenden Nährboden zu produzieren. Aus Kohlehydraten bildet es bestimmte Mengen Säure, aus Eiweißsubstanzen bei aërober Züchtung Alkali. Bei gleichzeitigem Vorhandensein von Zuckerarten und Eiweiß greift das Coli erst das Kohlehydrat an und säuert dementsprechend den Nährboden an. Der Nachweis erfolgt am besten mittels neutraler Lackmusmolke nach Petruschky
Reduzierende Eigenschaft	Gewisse Farbstoffe (Lackmus, Rosolsäure, indigschwefelsaures Natron, Methylenblau, Safranin, Toluidinblau, Orseille, Neutralrot) werden durch Stoffwechselprodukte des B. coli in die Leukoprodukte umgewandelt. Die Umwandlung des Neutralrot durch das B. coli ist von Rothberger als Reaktion angegeben. (Siehe Tafel I, Fig. 4.) Neben den Farbstoffen werden auch anorganische Substanzen (arsenigsaures Natrium, Nitrate) durch B. coli reduziert
Pathogenität für Menschen	Lokale Entzündungen, Eiterungen, Septikämie, Pyämie, Enteritis, Peritonitis, Cholecystitis, Leberabszess, Endocarditis, Meningitis, Amygdalitis, Conjunctivitis, Urethritis, Cystitis, Pyelonephritis, Emphysema cutis, Tympania uteri, Pneumaturie etc. etc. Nach Escherich werden die Colibacillosen in endogene und exogene Bazillosen eingeteilt
Pathogenität für Tiere	Eine Reihe von Tierseuchen sind durch das B. coli oder durch coliähnliche Bakterien hervorgerufen. Die vom Menschen gezüchteten Stämme können für Versuchstiere pathogen sein. Empfänglich erweisen sich Mäuse, Kaninchen und Meerschweinchen. Der Obduktionsbefund ist nicht charakteristisch. Die Tiere gehen teils durch Intoxikation, teils an Infektion zu Grunde Die pathogene Bedeutung des B. coli für die Harnwege ist in einem früheren Kapitel von Herrn Dr. Volk ausführlich behandelt worden

Hiermit hätten wir in Kürze die wichtigsten morphologischen, kulturellen und biologischen Eigenschaften, die zur Charakterisierung des Bacterium coli commune gehören, aufgezählt. Wie sich aber später aus zahlreichen Arbeiten ergeben hat, gibt es neben dem typischen Bacterium coli eine Anzahl von coliähnlichen Bakterien verschiedenen Ur-

Digitized by Google

sprunges, die durch den Mangel der einen oder anderen Eigenschaft vom Typus abweichen. Germano und Maurea stellten drei Varietäten des Bacterium coli auf, Ehrenfest kennt vier verschiedene Coliarten aus dem normalen Darme, Lambke züchtet zwei Arten aus dem Darme des Hundes, Refik findet im Wasser fünf Arten und so ließen sich weitere Autoren noch anführen, die coliähnliche Stämme beschreiben und diesen eine selbständige Stellung einräumen, indem sie sie mit verschiedenen Namen bezeichnen. Alle diese Bakterien hier anzuführen würde zu weit führen und entspräche auch nicht dem Zwecke dieses Handbuches. Bei der Besprechung des Bacterium lactis aërogenes wollen wir ganz kurz die Frage berühren, ob eine Berechtigung vorliegt, dieses Bakterium als eine selbständige Art hinzustellen.

Über Serodiagnose des Bacterium coli und der Colibacillosen.

A. Über Serodiagnose des Bacterium coli mittels Agglutination.

Daß ein Immunserum auf Bacterium coli agglutinierend einwirkt, wurde bereits von Gruber und Durham in der grundlegenden Arbeit über Agglutination festgestellt (Fig. 66). Die ersten Arbeiten, die sich mit der Serodiagnose des Bacterium coli beschäftigen (Achard, Bensaude, van de Velde) haben zu keinem bestimmten Resultate geführt. Erst die späteren Arbeiten von Wolf, Smith, Rothberger, Jatta, Radziewsky zeigen, daß die Serodiagnostik der anderen Bakterien, wie des Bacillus typhi, Vibrio cholerae u. s. w. nicht auf das Bacterium coli anwendbar sei. Arbeiten, die sich mit der Agglutination des Bacillus typhi, Vibrio cholerae, Bacillus pestis, Bacillus diphtheriae etc. beschäftigen, haben gezeigt, daß man mittels eines agglutinierenden Serums, welches durch Immunisierung eines Tieres mit einem dieser Bakterien gewonnen wurde, nicht nur den homologen Stamm agglutinieren könne, sondern alle Stämme derselben Art. Hat man also beispielsweise ein Serum durch Immunisierung mit einem Typhusbacillus gewonnen, so kann man bei Beachtung gewisser Kautelen, die später noch besprochen werden, nicht nur diesen Stamm agglutinieren, sondern Typhusbazillen überhaupt als solche identifizieren. Dieses Serum erlaubt mithin, Typhusbazillen in sicherer Weise zu diagnostizieren.

Fig. 66. Agglutination des B. coli.

A priori schien es wahrscheinlich, daß die Serodiagnose auch auf andere Bakterien ohneweiters übertragbar sein dürfte. Es wäre ja gerade für das Bacterium coli und die vielen verwandten Bakterien von ganz besonderer Wichtigkeit gewesen, mittels einer biologischen Reaktion eine Arteinheit nachzuweisen.

Digitized by Google

Gleich die ersten diesbezüglichen brauchbaren Untersuchungen von J. Wolf, L. Smith haben aber gezeigt, daß die Serodiagnostik auf das Bacterium coli nicht anwendbar sei, indem das mit einem Stamm gewonnene Immunserum nicht alle Colistämme agglutiniere, sondern nur den homologen und einige andere Stämme. Radziewsky faßt seine diesbezüglichen ausführlichen Untersuchungen in folgende Schlußsätze zusammen:

1. Eine Einheit unter den verschiedenen Exemplaren des Bacterium coli in Bezug auf Agglutination existiert nicht.

2. In einem und demselben Darm kann man mehrere Colibazillen finden, die sich in Bezug auf die Agglutination unterscheiden.

3. Je nach der Colivarietät, vermittels der ein Serum gewonnen wurde, wirkt dieses Serum auf eine bedeutende Zahl Varietäten und die Wirkung bleibt beinahe eine spezifische.

4. Zwei Colisera, die anscheinend nichts Gemeinsames bezüglich ihrer homologen Mikroben haben, können trotzdem im gleichen Grade ein drittes Bacterium coli agglutinieren.

5. Unter einer Anzahl Colivarietäten, die hinsichtlich ihrer biochemischen Eigenschaften sich ähnlich verhalten, können die einen durch ein und dasselbe Immunserum agglutiniert werden, die anderen nicht.

6. Das Phänomen der Agglutination zeigt, daß die Gruppe Bacterium coli in eine noch größere Anzahl von Unterabteilungen zerfällt, als bis jetzt angenommen wurde. Jatta und Rothberger, die sich mit derselben Frage beschäftigt haben, gelangen zu ähnlichen Resultaten.

Interessant sind die Versuche mit dem polyvalenten Serum, welches Rothberger in seiner Arbeit verwendet hat. Nachdem Rothberger gezeigt hat, daß das Serum von Kaninchen, gewonnen durch Immunisierung mit einem Stamm in Werten von 1:160, 1:400, den homologen und einen oder den anderen untersuchten heterologen Colistamm zu agglutinieren vermag, versuchte er mit einer Anzahl von Colistämmen Kaninchen zu immunisieren, um mit einem derartig gewonnenen Serum eine größere Anzahl Colistämme agglutinieren zu können. Dieser Versuch fiel negativ aus, indem das Serum in höheren Werten nicht einmal alle zur Immunisierung verwendeten Stämme agglutinierte. Bessere Resultate bekam Rothberger mit einem Immunserum, welches vom Pferde stammte, das mit 20 Colistämmen immunisiert wurde. Das Serum agglutinierte nicht nur die zur Immunisierung verwendeten, sondern auch einzelne zur Immunisierung nicht verwendete Colistämme. Auch Rodet hat mit seinem „Serum mixte“ über bessere Resultate berichtet als mit dem Einzelserum. Vorderhand ist die Bestimmung eines Bakteriums, als in die Coligruppe gehörig, auf serodiagnostischem Wege nicht möglich und

Digitized by Google

läßt sich nur durch Feststellung der morphologischen, kulturellen und biologischen Eigenschaften ermitteln.

B. Serodiagnose des Bacterium coli mittels spezifischer Niederschläge (Präzipitation).

Durch meine Untersuchungen wurde gezeigt, daß in Filtraten von Typhus-, Cholera-, Pestkulturen ein Immunserum Niederschläge erzeugt, und daß diese Reaktion ebenso wie die Agglutination diagnostisch verwertbar ist. Das Typhusimmunserum agglutiniert, wie bereits angeführt, jeden Typhusstamm ebenso wie den homologen Stamm, der zur Immunisierung verwendet wurde, ebenso erzeugt dasselbe Immunserum in Filtraten der verschiedensten Typhusstämme spezifische Niederschläge. Nachdem sich herausgestellt hatte, daß die Serodiagnose mittels Agglutination für Bakterium coli nicht Geltung habe, war es notwendig zu erfahren, ob sich ähnliche Verhältnisse auch bei der Präzipitation ergeben würden. Es war zu entscheiden, ob die Filtrate verschiedener Colistämme einem Immunserum gegenüber sich ähnlich verhalten wie die der zugehörigen Stämme. Die folgende Tabelle verzeichnet einen derartigen Versuch.

Verschiedene Stämme des B. coli	Menge der gleichalterigen Filtrate	Zugesetzte Serummenge (des mit Stamm 1 gewonnenen Immunserums)				Resultat nach 24 Stunden	Agglutination
Stamm Nr. 1	5 *cm³*	—	1·0	0·5	0·1	Mit 1·0—0·5 *cm³* Serum, ein maßiger Niederschlag	1 : 30.000 +
Nr. 15	5 *cm³*	2·0	1·0	0·5	0·1	Nur bei 2 *cm³* ein geringer Niederschlag	1 : 200, nach 6 Stunden keine Aggl.
Nr. 19	5 *cm³*	2·0	1·0	0·5	0·1	Nur bei 2 *cm³* ein feiner, pulverartiger, geringer Niederschlag	1 : 2000 + 1 : 20.000, keine Aggl.
Nr. 5	5 *cm³*	2·0	1·0	0·5	0·1	Nur bei 2 *cm³* ein geringer Niederschlag	1 : 2000, keine Aggl.
Nr. 10	5 *cm³*	2·0	1·0	0·5	0·1	Kein Niederschlag	1 : 200, keine Aggl.
Nr. 9	5 *cm³*	—	1·0	0·5	0·1	Kein Niederschlag	1 : 200, keine Aggl.
Nr. 37	5 *cm³*	—	1·0	0·5	0·1	Kein Niederschlag	1 : 200, keine Aggl.

Digitized by Google

Aus diesen Versuchen ergibt sich ein analoges Verhalten wie bei der Agglutination, indem das homologe Serum mit Filtraten desselben Stammes zwar spezifische Niederschläge erzeugt, nicht aber in gleichaltrigen Kulturfiltraten anderer Colistämme. Die nach Zusatz von 2 cm^3 Serum auftretenden geringen pulverigen Niederschläge sind nur in Filtraten derjenigen Stämme anzutreffen, die von dem Serum in niedrigen Werten agglutiniert werden (Gruppenpräzipitation).

Wir sehen aus diesen Versuchen, daß hier eine vollständige Analogie mit der Agglutination besteht. Das verwendete Immunserum agglutiniert den Colistamm I auch in Verdünnungen 1:30.000. Dasselbe Serum agglutiniert andere Stämme gar nicht oder nur in niederen Werten. Dementsprechend erzeugt das Serum in gleichaltrigen Filtraten verschiedener Colistämme entweder gar keine Niederschläge oder nur ganz geringe und die erst nach Zusatz größerer Serummengen.

Die spezifischen Niederschläge lassen sich demnach ebensowenig wie die Agglutination zu diagnostischen Zwecken verwerten. Die Versuche, eine Serodiagnose des Bacterium coli auf Agglutination und Präzipitation aufzubauen, sind, wie aus den vorangehenden Auseinandersetzungen hervorgeht, vorderhand als mißlungen zu betrachten.

C. Serodiagnose des Bacterium coli mittels des Pfeifferschen Phänomens.

Durch die Untersuchungen von Pfeiffer, Pfeiffer und Kolle ist gezeigt worden, daß nicht nur Vibrionen durch ein spezifisches Immunserum im Peritoneum des Meerschweinchens zu Kügelchen umgewandelt und vollständig aufgelöst werden, sondern auch Bacillus typhi durch das homologe Serum diese Veränderungen eingeht. Das Pfeiffersche Phänomen ist, wie aus zahlreichen Untersuchungen hervorgeht, diagnostisch ebenso verwertbar wie die Agglutination und Präzipitation. Löffler und Abel haben diese Reaktion auch auf das Bacterium coli angewendet und fanden, daß das Coliimmunserum das Bacterium coli im Peritoneum des Meerschweinchens ebenso auflöst wie Choleraserum Choleravibrionen, Typhusserum den Typhusbacillus. Kontrollversuche mit normalem Serum, Cholera-, Typhusserum, in den entsprechenden Mengen wie das Coliimmunserum verwendet, haben negative Resultate ergeben.

Ob ähnliche Verhältnisse auch bei dem Pfeifferschen Versuch zu konstatieren sind, wie wir sie bei der Agglutination und Präzipitation für das Bacterium coli kennen gelernt haben, ist nicht entschieden, da diesbezügliche Versuche in der Literatur nicht vorliegen. Es ist wahrscheinlich, daß auch das Pfeiffersche Phänomen in praxi zur Diagnosestellung für Bacterium coli nicht zu verwerten sein dürfte.

Digitized by Google

Serodiagnose der Colibacillosen.

Die vorangehenden Kapitel über Serodiagnose des Bacterium coli mittels Agglutination und Präzipitation lehren bereits, daß eine Serodiagnose der Coliinfekte in dem Sinne, wie wir sie seit Widal beim Typhus abdominalis kennen, nicht zu erwarten ist. Wir werden auch finden, daß die Resultate der mit der Serodiagnose der Coliinfekte sich beschäftigenden Arbeiten zu Resultaten gelangen, die mit den der früher angeführten Experimente vollkommen übereinstimmen.

Es gilt als ein allgemein anerkannter Satz, daß die als spezifisch anerkannten Serumwerte beim Typhus, Pest, Cholera etc. nur relative Werte sind und erst dann als diagnostisch verwertbar hingestellt werden konnten, als man durch genügend große Untersuchungsreihen an gesunden Menschen den normalen agglutinierenden Grenzwert für die bestimmten Erreger (Bacillus typhi, Bacillus pestis, Vibrio cholerae etc.) kennen gelernt hatte. Wir sehen auch in der Zeit der ersten Anfänge der serodiagnostischen Ära, daß viele Untersucher ohne Kenntnis der Tatsache, daß normale Sera mehr oder minder agglutinierende Fähigkeit für verschiedene Bakterien besitzen, die Spezifizität der Widalschen Reaktion bestritten haben. Auch für die diagnostische Verwertbarkeit der Serumdiagnose bei Colibacillosen ist es eine notwendige Voraussetzung, daß der Agglutinationswert des normalen Serums genau gekannt ist. Leider liegen diesbezüglich nur wenige Arbeiten vor.

In meiner Arbeit „Über Agglutination“ (Kraus und Löw), die sich systematisch mit den agglutinierenden Eigenschaften normaler menschlicher und tierischer Sera beschäftigt, wird gezeigt, daß dem Serum von Mensch und Säugetier die Eigenschaft zukommt, Bacterium coli zu agglutinieren. Wie aus der folgenden Zusammenstellung auf S. 460 hervorgeht, agglutiniert das normale menschliche Serum von Erwachsenen heterologes Coli noch in 50facher Verdünnung.

Es zeigt sich demnach, daß normale Sera Erwachsener imstande sind, einen heterologen Colistamm auch in Werten von 1:30, 1:50 zu agglutinieren. Außerdem lehren die Untersuchungen, daß verschiedene heterologe Stämme nicht gleichmäßig agglutiniert werden. Untersuchungen normaler kindlicher Sera haben gezeigt (sechs Fälle), daß in einem Falle nach einer Stunde das Serum einen heterologen Stamm vollständig, zwei andere partiell zu agglutinieren vermochte.

Ähnliche Untersuchungen in dieser Richtung haben auch Stern und Biberstein, Christophers u. a. angestellt. Stern und Biberstein haben eine größere Reihe von Serum normaler Fälle auf verschiedene Colistämme geprüft und finden ebenfalls agglutinierende Werte bis 1:60.

Digitized by Google

Untersuchungen über agglutinierende Eigenschaften des normalen Serums.*)

Verdünnung des Serums	Fall 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1 : 1	Nach 5 Min. +	Nach 5 Min. −				Nach 5 Min. +	Nach 5 Min. +	Nach 5 Min. +	Nach 5 Min. +	Nach 5 Min. +	Nach 5 Min. +	Nach 5 Min. +	Nach 5 Min. +	Nach 5 Min. +
1 : 10	Nach 5 Min. ?					Nach 5 Min. +	Nach 5 Min. +	Nach 5 Min. +	Nach 5 Min. +	Nach 5 Min. +	Nach 5 Min. +	Nach 5 Min. +	Nach 5 Min. +	Nach 5 Min. +
1 : 30	Nach 1 Std. part. Aggl.	Nach $^1/_2$ Std. +	Nach $^1/_2$ Std. +	Nach $^1/_2$ Std. +	Nach $^1/_2$ Std. +	Nach $^1/_2$ Std. +	Nach 10 Min. +	Nach 10 Min. +	Nach 2 Std. −	Nach $^3/_4$ Std. +	Nach $^3/_4$ Std. +	Nach 5 Min. part. Aggl.	Nach 5 Min. part. Aggl.	Nach 5 Min. part. Aggl.
1 : 50	Nach $^1/_2$ Std. part. Aggl.	Nach $^1/_2$ Std. −				Nach $^1/_2$ Std. +	Nach 10 Min. +	Nach 10 Min. +	Nach 2 Std. −					

*) Die Sera wurden bloß auf einen heterologen Stamm geprüft. — Die Kontrollproben wurden selbstverständlich auch nach verschiedenen Zeiten untersucht.

Untersuchungen über agglutinierende Eigenschaften normaler menschlicher Sera.

Colistämme	Menschliche Sera in Verdünnungen (nach 2 Stunden bei 37°)														
	Fall 1			Fall 2			Fall 3			Fall 4			Fall 5		
	1 : 1	1 : 20	1 : 50	1 : 1	1 : 20	1 : 50	1 : 1	1 : 20	1 : 50	1 : 1	1 : 20	1;50	1 : 1	1 : 20	1 : 50
1	+	part. Aggl.	—	+	+	−	+	−	—	+	+	−	+	+	−
3	−	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
9	−	+	+	+	−	−	+	−		+	−		+	+	

Digitized by Google

Ob das homologe Bacterium coli (aus dem Darme der betreffenden Menschen) mit dem eigenen Serum höhere und konstantere Werte gibt, darüber liegen bei Erwachsenen keine Untersuchungen vor. Nach den früheren experimentellen Arbeiten zu schließen und aus der von uns gemachten Beobachtung, wonach mütterliches (Meerschweinchen-) Serum agglutinierende Eigenschaften für heterologes Bacterium coli besitzt (Autoimmunisierung), die dem Serum der Neugeborenen fehlten, wäre es wahrscheinlich, daß das normale menschliche Serum der Erwachsenen den homologen Colistamm noch höher agglutinieren dürfte als heterologe Stämme. So lange derartige Untersuchungen bei Erwachsenen ausstehen, die uns über die physiologische Breite der agglutinierenden Eigenschaften des Serums Aufschlüsse geben, kann im allgemeinen an eine serodiagnostische Verwertbarkeit der Agglutination mit Serum von Kranken (Colibacillosen) nicht gedacht werden. Dies mußte vorausgeschickt werden, weil wir im folgenden gleich sehen werden, daß eine Reihe von Autoren sich mit der Serodiagnose bei Coliinfektionen beschäftigt haben, ohne auf die eben erwähnte Tatsache Rücksicht genommen zu haben.

Wenn wir von der nicht beweiskräftigen Arbeit Lesages abstrahieren, so hat Widal zunächst 20 Fälle von Coliinfektionen in dieser Richtung untersucht (10 Fälle sogenannter Urininfektion, 10 Fälle von Peritonitis, fieberhafter Leberaffektion etc.) und nur in 3 Fällen mit langjähriger Urininfektion bekam er ein positives Resultat; das Serum dieser Kranken wirkte nicht nur auf den homologen Stamm ein, sondern auch auf andere Stämme.

Janston und Tagard, Achard und Bensaude, Bosc und Widal berichten über inkonstante Resultate.

Widal und Nobécourt züchteten aus dem Eiter der Schilddrüse eines Kranken ein Bacterium coli; das Serum des Kranken agglutinierte diesen Stamm im Werte von 1:1000, andere Coliarten und Typhusbazillen wurden nicht agglutiniert. Normale Sera agglutinierten den gefundenen Stamm auch in Werten von 1:10 nicht. Es muß zugegeben werden, daß dieser Fall dafür sprechen würde, daß wir es hier mit einer spezifischen Agglutination zu tun haben und daß an der Verwertbarkeit der Serodiagnose in diesem Falle nicht zu zweifeln sein dürfte. Eine andere Frage ist die, ob dieses Bacterium, welches nach den Angaben der Autoren kein Indol bildet, keinen Milchzucker vergährt, nicht als Paracoli oder Paratyphusstamm aufzufassen sein dürfte?

Auch Wolf beschreibt einen Fall, der so wie der eben angeführte für die Frage der Verwertbarkeit der Serodiagnose bei Coliinfektionen nicht zu verwerten ist. Aus dem Eiterinhalt eines Bruchsackes züchtet Wolf ein Bacterium coli (?), welches 2% Traubenzucker nicht

Digitized by Google

vergährt. Das Serum dieses Kranken agglutiniert diesen Stamm im Werte 1:100, Colistämme aus dem Darm dieses Patienten gar nicht.

Ausführliche diesbezügliche Untersuchungen bei Kindern sind von Pfaundler in der Arbeit „Zur Serodiagnostik im Kindesalter" angestellt worden.

Pfaundler gelangt bei seinen Versuchen über die diagnostische Bedeutung der Agglutinationsreaktion bei infektiöser Colitis zu folgendem Schlusse:

„Wenn in Fällen einer eitrigen Dickdarmentzündung bei Säuglingen aus dem Stuhle gezüchtete Stämme von Bacterium coli durch das Serum des Kranken in 50facher Verdünnung binnen zweier Stunden deutlich agglutiniert werden und wenn bei dem betreffenden Falle eine anderweitige bestehende Vor- und Miterkrankung durch Coli- und Typhusinfektion ausgeschlossen erscheint, so ist die Annahme berechtigt, daß in diesem Falle das agglutinierte Coli zum Prozesse in ätiologischer Beziehung stehe."

Die Schlußfolgerungen Pfaundlers lassen sich nicht ohneweiters auf die Coliinfekte der Erwachsenen übertragen, da das Serum der Erwachsenen zum Unterschiede vom kindlichen Serum physiologischerweise höhere agglutinierende Werte für Bacterium coli besitzt.

Es wäre auch hier der Ort, darauf hinzuweisen, daß in jedem Falle, in welchem hohe agglutinierende Werte für Bacterium coli gefunden werden, außerdem noch der Typhus abdominalis oder eine paratyphöse Erkrankung auszuschließen wäre, bevor man auf Grund der positiven Serumreaktion die Diagnose auf eine infektiöse Colicolitis stellen darf.

Wie nämlich aus den Untersuchungen von Stern, Biberstein, Rodet, Courmont u. a. hervorgeht, kommt vielfach dem Serum von an Typhus abdominalis erkrankten Menschen die Fähigkeit zu, Colistämme höher zu agglutinieren, als es dem normalen Serum zukommt (1:100, 1:250, 1:300). Biberstein fand sogar in fünf Typhusfällen das Serum gegenüber Colibazillen stärker agglutinierend als den Typhusbazillen gegenüber.

Und selbst wenn alle diese Fehlerquellen, die die Serodiagnose der Colitis infectiosa erschweren, ausgeschaltet werden könnten, wäre die Diagnosestellung auf diesem Wege sehr umständlich, da man erst eine Reihe von Colistämmen aus dem Darme züchten und die Agglutination mit einigen anstellen müßte (s. Pfaundler), um ein brauchbares Resultat zu bekommen. Insolange es nicht gelingt, das infektiöse Coli vom nicht infektiösen Coli des Darmkanales sonstwie zu differenzieren oder es anderswo als im Darme zu finden (z. B. im Blute), und insolange die physiologische Grenze der agglutinierenden Eigenschaft des normalen Serums nicht genau festgestellt ist, dürfte die Verwertbarkeit

Digitized by Google

der Serodiagnose der infektiösen Colicolitis bei Erwachsenen für klinische Zwecke zweifelhaft bleiben. Die Serodiagnose der Colicystitis hat nicht die praktische Bedeutung wie die der infektiösen Colitis, da ja die ätiologische Diagnose durch die Züchtung des Bacterium coli aus dem Harne leicht zu stellen ist.

Über Fadenreaktion.

Pfaundler zeigt, daß unter Einfluß eines homologen Menschenserums in bestimmten Verdünnungen das aus dem Kranken gezüchtete Bacterium coli nach 24 Stunden zu zarten, überaus langen Fäden auswächst. Die Fäden erscheinen untereinander knäuelartig verschlungen und bilden bei schwacher Vergrößerung klumpige Gruppen, welche isoliert stehen oder durch feinste Ausläufer zusammenhängen (Fig. 67, 68). Zwischen den einzelnen Knäueln ist die Flüssigkeit des Tropfens vollkommen frei von Bakterien. Die Fäden und Knäuel sind ohne jede Spur von Beweglichkeit. Einzelindividuen oder kleinste Gruppen von solchen finden sich nur bei stärkster, eben noch wirksamer Serumverdünnung, eingeschlossen in die Fadenlabyrinthe, vor. Bei starker Vergrößerung erscheinen die Fäden stellenweise gegliedert, körnig und manchmal kolbenartig verdickt. Des weiteren geht Pfaundler den ursächlichen Momenten der Entstehung der Fadenbildung nach und findet, daß die Verwendung von Serum und Mikroorganismen aus demselben Kranken eine strikte Bedingung für das Zustandekommen der Fadenbildung sei.

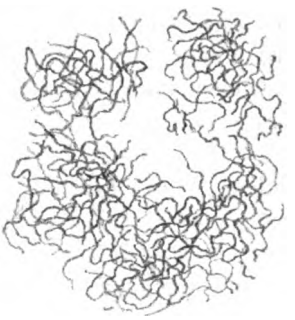


Fig. 67. Fadenreaktion des Bacterium coli.

Fig. 68. Fadenreaktion (gefärbt mit Thionin).

Eine weitere Bedingung für das Zustandekommen dieser Reaktion, sagt Pfaundler, scheint zu sein, daß der Kranke in der Infektionsperiode gefiebert habe.

„Es liegt nahe, sich den Zusammenhang dieser Tatsachen durch die Annahme zu erklären, daß im Blute des Erkrankten nur dann Stoffe gebildet werden, welche die Mikroben in der genannten Weise beeinflussen, wenn sich der Gesamtorganismus intensiver am Infektionsprozeß beteiligt, wofür das Fieber gewissermaßen als Indikator dient."

Über das Entstehen der Fäden selbst meint Pfaundler, „daß die Fadenbildung eine Folge oder Begleiterscheinung der Agglutination zu sein scheint; jedenfalls stehen Fadenbildung und Agglutination in einem

Digitized by Google

engen Zusammenhange. Es läßt sich unschwer vorstellen, daß Stäbchen unter den bei der Agglutination vorliegenden Umständen zu langen Fäden anzuwachsen vermögen. Nicht allein das Klebrigwerden der Hüllen, sondern auch die damit zusammenhängende Immobilisierung der Bakterienhaufen mag die Trennung der Tochterzellen von den Mutterzellen erschweren. Eine derartige Teilung ohne Trennung konnte die Fadenbildung zum mindesten ungezwungen erklären."

Die Ergebnisse seiner Untersuchungen faßt Pfaundler in folgenden Sätzen zusammen: „Die in der angegebenen Weise ausgeführte Mischung von Blutserum und Mikrobenemulsion ergab in allen untersuchten Fällen von Coli und Proteusbazillosen, soferne dieselben mit Fieber einhergingen, das Phänomen der Fadenbildung. Die Mischung von Blutserum und Mikrobenemulsion in allen untersuchten Fällen nicht fieberhafter Coli und Proteusinfektion ergab das Phänomen der Agglutination.

Der Umstand, daß die Provenienz von Serum und Kultur aus demselben Kranken Bedingung für das Auftreten der Agglutination oder der noch ausgesprocheneren elektiven Fadenbildung ist, spricht für eine im menschlichen Körper durch Symbiose mit den Geweben zustande kommende Individualisierung der Mikrobenstämme aus den genannten Arten."

Bei unseren Untersuchungen über Agglutination sind wir zum Teile zu anderen Resultaten gelangt.

Mit einem Coliimmunserum (Ziege) erhielten wir (Kraus und Löw) bei dem homologen Stamm und auch anderen Stämmen zuerst Agglutination und nach 6—10 Stunden Fadenkonvolute. Wir sahen die Fadenbildung auftreten bei Zusatz von normalem Menschenserum (von Erwachsenen und Kindern) zu Bacterium coli. Aus diesen Untersuchungen haben wir gefolgert, daß die Fadenbildung an sich nichts Spezifisches sei, sondern eine mit der Agglutination zusammenhängende Erscheinung. Pfaundler sieht in der Fadenbildung eine Reaktion im Sinne einer Spezifizität, welche streng an einen individuell durch Symbiose mit einem kranken Organismus veränderten Mikroorganismus geknüpft ist. Wir glauben andererseits annehmen zu können, daß die Fadenbildung bloß als eine mit der Agglutination eng zusammenhängende Erscheinung aufzufassen sei. Wir finden, daß gewisse Mikroorganismen, wenn sie agglutiniert werden, in der von Pfaundler so genau beschriebenen Weise zu Fäden und Fadenkonvoluten auswachsen können. Eine Individualisierung dieser Mikroorganismen durch Gewebesäfte des serumspendenden Organismus ist zum Zustandekommen dieser Erscheinung keine notwendige Voraussetzung.

In einer späteren Arbeit konnte ich für diese Auffassung der Fadenreaktion weitere Anhaltspunkte gewinnen. (Es seien hier boß die diesbezüglichen Versuche mit Bacterium coli angeführt.)

Digitized by Google

1. Bei Zusatz von normalem Menschenserum (1—50fache Verdünnung) zu einem heterologen Colistamm I sieht man, nachdem erst Agglutination eingetreten war, nach 4—16 Stunden ein Auswachsen zu Fäden und Konvolute aus Fäden.

2. Bei Zusatz von normalem Kaninchenserum zum Colistamm I tritt nach 18 Stunden Fadenbildung auf. Im Kontrollpräparat sind isolierte bewegliche Stäbchen neben Haufen aus Stäbchen.

3. Bei Zusatz von konzentriertem Typhusimmunserum (Ziege) zu verschiedenen Colistämmen findet man nach 18 Stunden das typische Fadenbild.

4. Bei Zusatz von homologem Coliimmunserum zum homologen Stamm I tritt in der Verdünnung 1—200 nach einigen Stunden die typische Fadenbildung auf. Derselben geht Agglutination voraus.

5. Bei Zusatz von einem Immunserum vom Menschen, bei dem nach Art der Pfeiferschen Schutzimpfung für Typhus eine solche mit Bacterium coli durchgeführt wurde, trat, nachdem das Blut vor der Immunisierung (1:1) keine Fadenbildung zur Folge hatte, nachher noch in Verdünnungen 1:30 Fadenbildung auf.

6. Das Coliimmunserum (Ziege) wurde noch auf andere heterologe Colistämme verschiedener Provenienz geprüft und es ergab sich hierbei, daß das Serum nur den zur Immunisierung verwendeten Colistamm agglutiniert und zu Fäden anwachsen läßt. Zusätze des Coliimmunserum I, zu verschiedenen Colistämmen in spezifischen Verdünnungen zugesetzt, vermögen weder zu agglutinieren, noch im Sinne der Fadenbildung auf sie einzuwirken.

Interessant ist eine Beobachtung, die auch bei Untersuchungen mit anderen Mikroorganismen wie Bacillus typhi, Vibrio cholerae gemacht wurde und die Erscheinung der Fadenbildung vollständig aufklärt. Fertigt man nämlich Präparate aus Bouillonkulturen (24stündig) und aus feinen Aufschwemmungen von Agarkulturen an, so erhält man nach einigen Stunden differente Bilder. Das Fadenbild ist bei Verwendung von Agarkultur typisch entwickelt, wogegen dasselbe bei Verwendung von dichten Bouillonkulturen entweder gar nicht vorhanden oder nur mangelhaft entwickelt ist, und zwar derartig, daß die Haufen aus Stäbchen bestehen, an denen peripheriewärts Fäden auslaufen. Verdünnt man dieselbe Bouillonkultur entsprechend und wiederholt den Versuch, so erhält man die typischen Bilder wie aus Agaraufschwemmungen. Umgekehrt kann man aus Agaraufschwemmungen, wenn dieselben zu dicht sind, bei Anstellung dieser Versuche das Fadenbild vermissen. Es empfiehlt sich daher, wie es auch Pfaundler bei seinen Versuchen unbewußt getan hat, stets eine feine Aufschwemmung 24stündiger Agarkulturen in Bouillon oder Kochsalz anzufertigen, um das typische Fadenbild zu sehen.

Digitized by Google

Die Resultate dieser Untersuchungen lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Fadenbildung ist eine Erscheinung, welche bei gewissen Mikroorganismen unter Einfluß eines agglutinierenden Serums auftritt.

2. Der Fadenbildung voraus geht stets die Agglutination.

3. Die Fadenbildung ist keine so konstante Erscheinung wie die Agglutination (Coli).

4. Im allgemeinen gelten die für die praktische Verwertung der Agglutination aufgestellten Gesetze auch für die Fadenbildung, mit Ausnahme des Bacterium coli.

Auch die weiteren Arbeiten von Tarchetti, Rodella, Jatta, Rothberger und Eisenberg sprechen gegen die Pfaundlersche Hypothese und bekräftigen unsere Auffassung über die Fadenreaktion.

Gifte des Bacterium coli.

Trotz zahlreicher Arbeiten auf diesem Gebiete ist die Frage nach der Bildung eines spezifischen Toxins durch das Bakterium coli bis heute nicht geklärt. Escherich und später Blachstein, Wyssokowitsch nahmen an, daß das Bacterium coli Gewebsgifte produziere. Die späteren Versuche von Celli, Alessandri, Demel und Orlandi, Sanarelli, Roger haben keine einheitlichen Ergebnisse geliefert. Filtrate aus Bouillonkulturen hat Celli mittels Alkohol gefällt und gewann ein Gift, welches bei Fleischfressern Dysenterie erzeugt.

Roger gewinnt aus alten Kulturen ein Gift, welches bei Fröschen nach intraperitonealer Injektion giftig wirkt und ähnlich wie das von Gilbert gewonnene Gift auf das Zentralnervensystem einwirkt.

Rodet und Gnechoff gelang es, durch Züchtung in Kollodiumsäckchen die Toxizität des Bacterium coli zu steigern.

Nach Raczynski produziert das Bacterium coli ein Gift, welches auf das Herz direkt schädigend einwirkt. Die angewandten Gifte (24stündige Bouillonkultur) beginnen schon einige Stunden nach der Einverleibung derselben auf den Kreislauf und speziell auf das zentrale Kreislaufsorgan einzuwirken, indem sie beträchtliche Veränderungen in den Herzfunktionen hervorrufen. In diesem Stadium bleibt der Blutdruck fast in physiologischer Höhe und beginnt erst dann zu sinken, wenn die Herzfunktion noch beträchtlicher herabgesetzt wird.

Ob diese giftigen Substanzen, die aus den Bouillonkulturen gewonnen werden, als „Toxine“ im Sinne der bekannten Toxine aufgefaßt werden dürfen, muß vorderhand unentschieden bleiben, da Versuche, welche sich damit beschäftigt hatten, diese Toxine mit Antitoxin zu paralysieren, nicht vorliegen. Neben Giften in den Bouillonkulturen wurden auch Gifte in den Bakterienleibern gefunden. Versuche, die wir in dieser

Digitized by Google

Richtung angestellt haben, sprechen auch für die Giftigkeit der Leibessubstanz des Bakterium coli. Nach subkutaner Injektion abgetöteter Agarkulturen des Bacterium coli konnten wir bei Menschen und Tieren (Kaninchen) Temperatursteigerungen beobachten, wie sie nach Injektion von Typhusagarkulturen von Pfeiffer und Kolle beschrieben wurden.

Nach den Immunkörpern zu schließen, die man nach Immunisierung mit Bacterium coli gewinnt (Antikörper, Agglutinine, Präzipitine), dürfte das Bacterium coli in dieser Beziehung in eine Reihe zu stellen sein mit Bacillus typhi, Vibrio cholerae. Diese Bakterien produzieren bekanntlich nach Pfeiffer keine „Toxine", sondern besitzen in ihren Leibern endogene Gifte.*)

Experimentelle Therapie.

Die Versuche von Pfeiffer über Antikörper gegen Choleravibrionen bilden die Grundlage der experimentellen Therapie für Cholera, Typhus, Coli und andere Infektionskrankheiten.

Löffler und Abel haben die Versuche von Pfeiffer auch auf das Bacterium coli ausgedehnt. Das Immunserum wurde von Hunden gewonnen, die mit Colikulturen immunisiert wurden. Es gelang Abel, mit Dosen von 0·2, 0·02, 0·001 Serum Tiere gegen die 50 fache letale Dosis einer Colikultur zu schützen. Andere Sera wie Diphtherieserum, Choleraserum wirkten so wie normales Serum erst in großen Dosen und da nur gegen die 1—5 fache letale Dosis. Nur das Typhusimmunserum hatte einen etwas höheren Wert, indem es noch gegen die 10 fache letale Dosis der Colikultur zu schützen vermochte.

Versuche, ob dieses Coliimmunserum auch anderen virulenten Colistämmen gegenüber sich wirksam erweist, haben Löffler und Abel nicht angestellt und auch in der Literatur finden wir derartige Versuche nicht verzeichnet. Es ist nach allem, was wir bisher wissen, wahrscheinlich, daß das Immunserum, gewonnen mit einem Colistamm, nur gegen diesen Stamm schützt und nicht gegen andere Colistämme. Aus den Arbeiten von Denys, van de Velde wissen wir ja bereits, daß ein Serum gewonnen mit einem Streptococcus nur schützend wirkt gegen diesen Streptococcus und nicht gegen andere. Wäre dem so, so wäre ein Serum, gewonnen mit einem Colistamm, selbstverständlich praktisch nicht verwertbar. Van de Velde ist es gelungen, durch Immunisierung mit einer Anzahl Streptococcen ein gegen viele Streptococcen wirksames Serum zu erzeugen (polyvalentes Serum). Nur ein derart gewonnenes Serum hätte, wenn die Verhältnisse hier ähnliche sind wie bei den Streptococcen, was a priori anzunehmen ist, möglicherweise für die Behandlung

*) In letzter Zeit sind in Kulturen der verschiedensten Stämme des Bacterium coli Hämolysine nachgewiesen worden (Kayser).

Digitized by Google

der Coliinfekte (Colicystitis) Aussicht auf Erfolg. Aus diesem Grunde ist auch den Versuchen von Albarran und Mosny (Cystitisbehandlung mit Coliserum) keine weitere Bedeutung zuzuschreiben.

2. Bacterium lactis aërogenes (Escherich).

Die Charakterisierung des Bacterium lactis aërogenes ist nach den Beschreibungen in den gebräuchlichen Lehrbüchern (Flügge, Lehmann und Neumann u. a.) in folgender Übersicht zusammengestellt.

Morphologische, kulturelle und biologische Eigenschaften.

Morphologie	Unbewegliche, kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden, 0·5—1 μ breit, 1—2 μ lang. Gram negativ
Wachstum in: Agar	Flache, manchmal erhabene, kreisförmige, grauweiße, graue, undurchsichtige Kolonien
Gelatine	Auf der Gelatineplatte bilden die oberflächlichen Kolonien große, grauweiße, runde, flache Kolonien. Im Gelatinestich bildet der Aërogenes keine Nagelkultur. Manchmal tritt in älteren Kulturen schwache Braunfärbung der oberen Gelatinehälfte ein
Bouillon	Trüb, fadenziehender Bodensatz, oberflächliches Häutchen
Kartoffel	Saftiger, gelber Rasen, manchmal Gasblasen
Neutralrotreaktion	So wie B. coli
Milch	Koaguliert rasch Milch und produziert Säure
Stoffwechselprodukte	Alkohol, Essigsäure, aktive Milchsäure, Bernsteinsäure, für gewöhnlich kein Indol
Verhalten zu Zuckerarten	Vergährt Trauben-, Rohr-, Milchzucker
Pathogenität	Beim Menschen ruft das B. aërog. Cystitis, Pyelitis, Pyelonephritis, Septikämie hervor. Im Experiment erweist sich das B. pathogen für Kaninchen, Meerschweinchen, Mäuse

Betreffs der Stellung des Bacillus lactis aërogenes im System der Bakterien geht zunächst aus den Untersuchungen von Clairmont hervor, daß eine Abtrennung von dem Bacillus pneumoniae, rhinosclerom. und verwandten Bakterien durchführbar erscheint. Das mikroskopische Bild der Kolonien auf der Agarplatte, Farbe des Rasens auf schiefem Agar, Gerinnung der Milch, Säurebildung in Lackmusmolke, Intensität der Gasbildung bei Vergährung von Trauben-, Milch- und Rohrzucker; die Farbe der Kartoffelkultur, die Säurebildung in Milch-

Digitized by Google

und Rohrzucker, bisweilen der Gelatinekulturen wären gegen eine Verwandtschaft mit der Mucosusgruppe anzuführen.

Dagegen sprechen die kulturellen und biologischen Eigenschaften des Bacillus aërogenes eher für eine verwandtschaftliche Beziehung zum Bacterium coli. Melchior geht sogar so weit, das Bacterium lactis aërogenes überhaupt als ein Bacterium coli aufzufassen, und stützt seine Behauptungen auf folgende Momente. Die Gelatinekultur, die Morelle zur Differenzierung heranzieht, ist nach Melchior zunächst nicht beweisend, da der Aërogenes verschiedenes Wachstum zeigt und außerdem weist Melchior auf die opake Form des Bacterium coli hin, die in ganz ähnlichen Kolonien wächst wie Aërogenes.

Als weiteres Differenzierungsmerkmal gibt Morelle die verschiedene Pathogenität des Aërogenes und Coli an. Bacterium aërogenes soll nach intraperitonealer Injektion bei Tieren Peritonitis hervorrufen, wogegen das Bacterium coli nur nach gleichzeitiger Injektion reizender chemischer Stoffe dieselbe Wirkung hat.

Melchior führt dem gegenüber an, daß die Pathogenität inkonstant ist und daß A. Fränkel nach Injektion des Bacterium coli ins Peritoneum Peritonitis bei Kaninchen erzeugen konnte. Melchior gelangt zum Schlusse seiner Ausführungen zu der Auffassung, daß „das Bacterium coli commune und Bacterium lactis aërogenes nicht scharf von einander unterschiedene Arten sind, sondern nur Varietäten ein und derselben Art, veränderlich und imstande, ineinander überzugehen".

Auf einem anderen Wege versuchte Scheffer die Stellung des Bacterium lactis aërogenes zum Bacterium coli festzustellen. Scheffer immunisiert Meerschweinchen mit Bacterium coli einerseits und andererseits mit Aërogenes und findet dann, daß im Peritoneum des mit Aërogenes immunisierten Tieres Bacterium coli selbst nach einer Stunde noch beweglich ist und daß das Serum dieses Tieres Bacterium coli nicht zu agglutinieren vermag. Auf Grund dieser Versuche schließt Scheffer, daß Bacterium coli und aërogenes zwei verschiedene Bakterien darstellen und miteinander nicht identifiziert werden dürfen. Zu diesen Versuchen bemerkt Clairmont, daß sie mit Rücksicht auf unsere gegenwärtigen Kenntnisse über die Agglutination der Coligruppe wesentlich an Bedeutung verlieren, da Scheffer nur mit einem Stamme gearbeitet hat.

Clairmonts eigene Untersuchungen zeigen, daß dieselben Verhältnisse, die man für die Agglutination des Bacterium coli festgestellt hatte, auch für das Bacterium lactis aërogenes Geltung haben. Clairmont immunisierte eine Reihe von Kaninchen mit je einem Aërogenesstamme und prüfte dann das Serum auf seine agglutinierende Eigenschaft verschiedenen Stämmen gegenüber. Einzelne Versuche, die diese Verhältnisse illustrieren, seien aus den Protokollen Clairmonts hier angeführt.

Digitized by Google

Verdünnung des Serums	Kaninchen, immunisiert mit St. II agglutiniert								Kaninchen, immunisiert mit St. III agglutiniert								Kaninchen, immunisiert mit St. IV agglutiniert							
	A_1	A_2	A_3	A_4	A_5	A_6	A_7	A_8	A_1	A_2	A_3	A_4	A_5	A_6	A_7	A_8	A_1	A_2	A_3	A_4	A_5	A_6	A_7	A_8
1:1						−	−	−					+	−	−	−	+							
1:50			−		+	−	−	−	−				−	−	−	−		−			−	−	−	−
1:200					−	−	−	−		+	+	+							+	+				
1:400	?	+		+																				

Diese Versuche lehren, daß das Bacterium lactis aërogenes in Bezug auf Agglutination sich ähnlich verhält wie Bacterium coli, daß die Serodiagnose des Bacterium lactis aërogenes vorderhand deswegen ebenso undurchführbar ist wie die des Bacterium coli, und zeigen gleichzeitig, daß die Versuche Scheffers weder für noch gegen die Identität des Bacterium coli und aërogenes zu verwerten sind.

3. Bacillus typhosus.

Geschichtliches.

Der Typhusbacillus wurde zuerst von Eberth und gleichzeitig von Koch in Organen von Typhusleichen mikroskopisch nachgewiesen (1880). Im Jahre 1884 züchtete Gaffky Reinkulturen des Typhusbacillus. Eine wesentliche Stütze erfuhr die Lehre von der ätiologischen Bedeutung der Typhusbazillen durch den Nachweis spezifischer Immunkörper (Antikörper, Agglutinine) im Harne der an Typhus erkrankten Menschen (Pfeiffer, Gruber und Durham, Widal).

Der Typhusbacillus beansprucht unser Interesse hier hauptsächlich deswegen, weil schon seit langem bekannt ist, daß Typhusbazillen beim Typhus im Harn (in $^1/_4$—$^1/_3$ der Fälle) auftreten und bis in die Rekonvaleszenz im Harne nachweisbar sind. Neben der Typhusbakteriurie, wobei gar keine klinischen Erscheinungen seitens der Blase nachweisbar sein müssen, kann auch eine Cystitis typhosa durch den Typhusbacillus hervorgerufen werden.

Morphologisches und kulturelles Verhalten des Typhusbacillus.

Morphologie	Der Typhusbacillus ist ein kurzes, plumpes Stäbchen mit abgerundeten Enden. Bei niederer Temperatur (Zimmertemperatur) bildet er lange Fäden. Der Bacillus ist 0·5—0·8 μ breit, 1·0—3·2 μ lang, ist lebhaft beweglich. Die Bewegungen sind pendelnd, rotierend, schlängelnd. Die Beweglichkeit ist abhängig vom Alter der Kultur und vom Nährboden. Die Geißeln sind peritrich gestellt 8—14, nach anderen Autoren 10—18 an der Zahl. Der Bacillus färbt sich mit unseren Anilinfarbstoffen gut, nach Gram färbt er sich nicht

Digitized by Google

Wachstum in: Agar	Im Stich nach 24 Stunden bei 37° grauweiße, feuchte, runde, glänzende, etwas erhabene Kolonien, bei mikroskopischer Betrachtung hellgelb, fein bis grob punktiert. Die tiefliegenden Kolonien sind rundlich, wetzsteinförmig. Im Agarstich erfolgt Wachstum längs des Stiches, um die Einstichöffnung breitet sich eine flache, grauweiße Scheibe aus
Gelatine	Die tiefliegenden Kolonien klein, nicht charakteristisch. Die oberflächlichen erreichen nach 5 Tagen einen Durchmesser von 5 *mm*, sind anfangs klein (nach 48 Stunden) punktförmig, später bilden sie flache, unregelmäßig weinblattähnliche, durchsichtige, irisierende Kolonien. Bei schwacher Vergrößerung ist die Kolonie fast homogen, von zarten Furchen durchzogen. An jeder Kolonie sieht man einen sogenannten „Nabel". Der Typhusbacillus wächst auch im Gelatinestich, ohne die Gelatine zu verflüssigen
Bouillon	Trübung, in älteren Kulturen Bodensatz und Oberflächenhäutchen
Kartoffel	Nach 2—3 Tagen kein sichtbares Wachstum, die Oberfläche der Kartoffel feucht glänzend. Bei Berührung mit der Platinnadel findet man eine farblose Masse, aus Typhusbazillen bestehend
Säurebildung Reduktionsvermögen	In sterilisierter Milch, in Traubenzuckerbouillon wird Säure gebildet. In Petruschkys Lackmusmolke nach Lösener nicht mehr wie 3% Säure. Reduziert Lackmuslösung, verwandelt Nitrate in Nitrite
Sonstige Eigenschaften	Wächst unter aëroben und anaëroben Bedingungen, gegen Schwankungen der Alkaleszenz ist der Typhusbacillus wenig empfindlich, wächst bei alkalischer, neutraler und saurer Reaktion des Nährbodens
Pathogenität für Tiere	Ein dem menschlichen Typhus ähnliches Krankheitsbild zu erzeugen ist auf experimentellem Wege bei Tieren nicht gelungen. Verschiedene Tiere (Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen) gehen nach subkutaner, intraperitonealer oder intravenöser Injektion zu Grunde. Die Sektion bietet keinen besonderen Befund. Den Tod der Tiere erklärt man nach den Arbeiten der letzten Jahre als Folge einer Intoxikation durch endogene Gifte der Typhusbazillen. Bei 60° abgetötete Typhusagarkulturen wirken tötlich. Filtrate aus Bouillonkulturen selbst in größeren Mengen, 5—6 cm^3, sind nicht giftig
Nachweis des Typhusbacillus beim Menschen im Blut und im Harn	Der Typhusbacillus ist der Erreger des Typhus abdominalis; außer im Darm kann der Typhusbacillus in den verschiedensten Organen sekundär sich lokalisieren und entzündliche, eiterige Prozesse hervorrufen. Da die Züchtung aus den Fäces immerhin eine umständliche ist und viel Übung erfordert, empfiehlt es sich, den Nachweis der Typhusbazillen aus dem Blute oder Harne zu versuchen. Nach den neuesten Untersuchungen von Kühnau, Schottmüller, Castellani sind die positiven Resultate der Blutuntersuchung sehr günstig. Castellani hat unter 14 Fällen 12 positive, Schottmüller unter 50 Fällen 40 positive Befunde. Neben der Blutuntersuchung gibt auch die Untersuchung der Roseolen nach den Angaben von Neufeld günstige Resultate. Neufeld hat unter 14 Fällen 13mal positive Befunde. Die Resultate der Züchtung der Typhusbazillen durch

Digitized by Google

Milzpunktion sind günstig, klinisch jedoch wegen der Gefahr der Milzzerreißung nicht empfehlenswert. Die Typhusbazillen finden sich in $^1/_4$—$^1/_3$ der Fälle auch im Harn und lassen sich hier durch Züchtung nachweisen. Daß Typhusbazillen ein so häufiger Befund im Harn von Typhuskranken und Rekonvaleszenten sind, ist erst in den letzten Jahren durch Petruschky, Horton-Smith, Richardson, Neufeld nachgewiesen worden. Nach diesen Untersuchungen sind in der 2. Woche bereits Typhusbazillen im Harn nachweisbar. Am häufigsten sind die Befunde in der Rekonvaleszenz, ja es können sogar in der 3. und 4. Woche nach Entfieberung Bazillen im Harn nachgewiesen werden. Die Zahl der Bakterien kann einmal gering sein oder das andere Mal so massenhaft, daß der Harn trüb erscheint (Bakteriurie). Die Trübung hängt in den meisten Fällen nur mit der großen Zahl der Bakterien (100 Millionen im Kubikzentimeter, Petruschky) zusammen; es fehlen alle Anzeichen der Cystitis

Serodiagnose des Typhusbacillus und der typhösen Erkrankung.

a) Serodiagnose des **Typhusbacillus** mittels Agglutination, Präcipitation und mittels des Pfeifferschen Phänomens.

Gruber und Durham haben im Jahre 1896 gezeigt, daß ein durch Immunisierung mit bestimmten Bakterien wie Choleravibrionen, Typhusbazillen gewonnenes Serum imstande ist, die homologen Bakterien in vitro in Haufen zusammenzuballen, zu agglutinieren.

Das mit einem Stamme gewonnene Immunserum agglutiniert selbst in hohen Verdünnungen alle Typhusbazillen, im Gegensatze also zu den bei Bacterium coli erhobenen Verhältnissen, wo im allgemeinen nur der homologe Stamm agglutiniert wird. Wir werden in einem späteren Kapitel sehen, daß bei Einhaltung gewisser Kautelen die Agglutination mittels eines hochwertigen Typhusimmunserums sich als eine absolut exakte Methode zum Nachweise der Typhusbazillen bewährt. (Diese und auch die weiteren Tabellen über Agglutination der Paracoli-Paratyphusstämme mit Typhus- und Coliserum etc. sind von Herrn Dr. Lipschütz zusammengestellt.)

Agglutination von 10 Typhusstämmen mit einem Immunserum (Pferd), gewonnen mit St. I.

Verdünnung des Serums	St. I	St. 145	St. (Blut)	St. 757	St. Passage	St. Dr.	St. F	St. Pros.	St. X	St. 7
1 : 100	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1 : 1000	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1 : 5000	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1 : 10.000	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Digitized by Google

Geradeso wie die Agglutination mittels Immunserum zur Diagnose der Typhusbazillen verwertet werden kann, lassen sich die spezifischen Niederschläge in dieser Richtung verwerten. Versetzt man beispielsweise ein Typhusfiltrat, gewonnen aus alten Bouillonkulturen oder 48stündigen Agarkulturen, die in Kochsalz aufgeschwemmt wurden, mit bestimmten Mengen eines Typhusimmunserums, so sieht man nach einer gewissen Zeit zunächst die früher klare Flüssigkeit sich trüben, es bilden sich Flocken, welche sich zu Boden setzen und einen kohärenten Bodensatz bilden. Versetzt man solche Typhusfiltrate mit heterologem Serum, beispielsweise Choleraimmunserum, Diphtherieserum, Serum von normalen Tieren, so entstehen keine Niederschläge.

Diese Untersuchungen und auch die späteren „über diagnostische Verwertbarkeit der spezifischen Niederschläge" sprechen dafür, daß die Serumdiagnose mittels Präzipitation ebenso verwertbare Resultate liefert wie die Agglutination.

Im Anschlusse an Pfeiffers grundlegende Versuche über Choleraantikörper zeigten Pfeiffer und Kolle, daß ein Serum, gewonnen mit Typhusbazillen (Ziegen), imstande ist, im Peritoneum des Meerschweinchens Typhusbazillen spezifisch zu beeinflussen, indem sie zuerst in Kügelchen umgewandelt werden und nach einer Stunde verschwinden. Derartig in hohem Grade spezifisch wirksame Sera haben Pfeiffer und Kolle auf eine möglichst große Anzahl von Typhuskulturen der verschiedensten Herkunft geprüft. Die Prüfungen wurden an Meerschweinchen von zirka 300 *g* Gewicht ausgeführt.

Einzelne Versuche Pfeiffers seien zur Veranschaulichung des Gesagten hier aus seiner Arbeit (Tabelle VII a) entnommen und mitgeteilt.

Nr.	Gewicht in *gr*	Dosis des Serums	Bezeichnung der Kultur	Dosis der Kultur	Erfolg	Verlauf
1	240	0·02	Ty Zaufal	1 Öse	lebt	Nach 60 Min. spärliche, unbewegliche Bakterien im Peritoneum, nach 6 Stunden Peritoneum mikroskopisch steril. Kontrolle (mit normalem Ziegenserum) Exitus
3	280	0·02	Ty Gaffky	1 Öse	lebt	Nach 60 Min. noch vereinzelte Granula. Keine Bakterien im Peritonealexsudat. Kontrolle (mit normalem Ziegenserum) Exitus

Digitized by Google

Nr.	Gewicht in *gr*	Dosis des Serums	Bezeichnung der Kultur	Dosis der Kultur	Erfolg	Verlauf
5	230	0·05	Ty Löseneri	1 Öse	lebt	Nach 60 Min. spärliche, unbewegliche, nach 120 Min. nur noch vereinzelte, unbewegliche Bakterien im Peritonealexsudat. Kontrolle (mit Choleraziegenserum)
84	250	0·01	Ty A. Greifswald	1 Öse	lebt	Nach 60 Min. Exsudat mikroskopisch steril. Kontrolle (mit normalem Ziegenserum) Exitus
18	230	0·05	Ty Dunbar	1 Öse	lebt	Nach 60 Min. Peritonealexsudat mikroskopisch steril. Kontrolle (mit normalem Ziegenserum) Exitus

Aus den ausführlichen Untersuchungen von Pfeiffer und Kolle geht mit Sicherheit hervor, daß bei allen denjenigen Kulturen, welche die für Typhusbazillen charakteristischen Merkmale in typischer Weise zeigten, die spezifische Serumreaktion nie vermißt wurde.

b) Serodiagnose des **Typhus abdominalis** mittels Agglutination und mittels des Pfeifferschen Phänomens.

Seitdem Widal gezeigt hat, daß Serum von Menschen bereits im frühen Stadium der typhösen Erkrankung (erste und zweite Woche), spezifisch agglutinierende Werte für Typhusbazillen besitzt, ist die Serodiagnose als eine wertvolle Methode in den Dienst der Klinik aufgenommen worden. Durch unzählige Arbeiten sind seither die Angaben von Widal nachgeprüft und die Grenzen der Verwertbarkeit dieser Methode genau festgestellt worden. Wir wissen jetzt, daß im Verlaufe einer typhösen Erkrankung das Serum agglutinierende Eigenschaften für den Typhusbacillus acquiriert, die es vorher nicht besessen hatte. Die agglutinierende Kraft des Serums kann verschiedene Höhe erreichen (1 : 5000 und darüber). Der niedrigste Wert, der noch als spezifisch anerkannt wird, ist 1 : 50, d. h. wenn ein Serum noch in 50facher Verdünnung eine sichere Typhuskultur zu agglutinieren vermag, **kann** ein Typhus vorliegen.

Die neuesten Untersuchungen über paratyphöse Erkrankungen dürften nämlich den diagnostischen Wert der Serumreaktion einschränken.

Digitized by Google

Nachdem gezeigt wird, daß bei paratyphösen Erkrankungen nicht nur hohe agglutinierende Werte für Paratyphusbazillen im Serum auftreten, sondern auch höhere Werte für Typhusbazillen (1 : 100 Hünermann), ist man auf Grund der positiven Reaktion auf Typhusbazillen (1 : 50) nicht berechtigt, einen Typhus abdominalis zu diagnostizieren. Man müßte das Serum noch auf Paratyphusbazillen auswerten und dessen agglutinierenden Wert für diese feststellen.

Die Serumdiagnose der Krankheit mittels Agglutination dürfte sich darnach wesentlich komplizieren und es würde sich die Frage ergeben, ob nicht die Züchtung der Typhusbazillen aus dem Blute oder Harne klinisch bessere Resultate liefern würde. Auf die näheren Details der Methode, auf die Besprechung der einzelnen Fehlerquellen etc. hier einzugehen, würde zu weit führen. Es sei auf die diesbezüglichen Zusammenstellungen in Bensaude, Köhler, Marx hingewiesen.

Neben der agglutinierenden Eigenschaft erwirbt das Serum typhuskranker Menschen, wie Pfeiffer und Kolle gezeigt haben, bakteriolytische Fähigkeiten. Man findet im Blute von Typhusrekonvaleszenten Substanzen, welche schon in sehr geringen Mengen gegenüber den lebenden Typhusbazillen im Meerschweinchenkörper baktericid und auflösend wirken. Gegenüber dem Serum normaler Menschen, welchem eine gewisse Wirkung gegen die intraperitoneale Typhusinfektion der Meerschweinchen nicht abzusprechen ist, besteht ein quantitativer Unterschied insoferne, als das Serum von Kranken in 20- bis 100fach geringeren Werten dieselben Wirkungen entfaltet wie das Serum der Gesunden. Zu bemerken wäre noch, daß die Wirkung des normalen Serums keine spezifische ist, indem durch diese Mengen nicht bloß Typhusbazillen, sondern auch andere Bakterien beeinflußt werden können. Das Serum von Typhösen wirkt dagegen in den geringen Mengen nur auf Typhusbazillen auflösend, so daß es zu diagnostischen Zwecken verwertet werden kann.

Zur Differentialdiagnose zwischen Bacterium coli und Bacillus typhi.

a) Differenzierung des B. coli und B. typhi auf Grund morphologischer, kultureller und biologischer Eigenschaften.

	B. coli	B. typhi
Beweglichkeit	Beweglich	Lebhaft beweglich
Gelatineplatte	Oberflächliche Kolonien weiß, mäßig trocken, milchglasartig durchscheinend, im durchfal-	Kleine, runde, ovale oder wetzsteinförmige, scharf begrenzte Kolonien, anfangs ziemlich farb-

Digitized by Google

	B. coli	B. typhi
	lenden Lichte irisierend. Form unregelmäßig, gezackt, oft Weinblattform, oft „leistenbildend". Keine Verflüssigung	los, später dicker mit dunklerem Farbenton, oft Weinblattform und „leistenbildend"
Kartoffel	Deutliches Wachstum, dick, saftig, gelblich, glänzend	Kein sichtbares Wachstum
Indolreaktion	Positiv	Negativ
Petruschkys Lackmusmolke	Säurebildung 7% und darüber	Säurebildung bis 3%
Gasbildung in Traubenzucker	Positiv	Negativ
Milch	Gerinnung	Keine Gerinnung
Verhalten zu Gelatine	Keine Verflüssigung der Gelatine. Keine Peptonisierung von Kaseïn und anderen Eiweißkörpern	Keine Verflüssigung der Gelatine
Reduktion	Von Farbstoffen (Lackmus, indigschwefelsaures Natron, Methylenblau etc.), ferner von anorganischen Salzen	Schwächere Reduktionswirkung als Coli
Neutralrot Rothberger	Entfärbt, fluoresziert (Siehe Tafel I, Fig. 4)	Unverändert
Conradi-Drigalskischer Nährboden	Rote Kolonien (Siehe Tafel I, Fig. 5)	Kleine, blasse, tautropfenähnliche Kolonien
Piorkowsky	Wachstum wie auf gewöhnlicher Gelatine	Zurückbleiben des Wachstums, Bildung charakteristischer Ausläufer, wurzelförmiger Geflechte und zerfaserter Kolonien ohne Zentrum
Elsners Kartoffelabkochung mit Hydrochinon	Entfärbung des bei der Sterilisierung gebräunten Substrates	Kein Farbenumschlag
Malachit-Sulfit-Agar Marpmann	Grauweißer Belag	Dunkelgrüner Belag
Fuchsinagar Gasser	Entfärbung nur längs des Impfstriches	Entfärbung in großer Ausdehnung
Kartoffelsaft-Gelatine Holz	Kein oder kümmerliches Wachstum	Charakteristisch aussehende, durchsichtige, flache, feingezeichnete Kolonien von relativ beträchtlicher Größe

Digitized by Google

	B. coli	B. typhi
Jodkali-Kartoffel-Gelatine Elsner	Charakteristische Wachstumform in großen, braunen Kolonien	Winzige, wassertropfenartige, feinst granulierte Kolonien
Pepton-Mannitlösung mit Fuchsin und Indigokarmin Proskauer-Capaldi	Nach 20stündiger Züchtung bei 37° alkalische Reaktion	Saure Reaktion
Asparagin-Mannitlösung mit Nährsalzen Proskauer-Capaldi	Saure Reaktion	Alkalische Reaktion
Milchzucker-Kreidebouillon Chantemesse und Vidal	Gasentwicklung	Keine Gasentwicklung

b) Differenzierung des **Bacterium coli** und **typhi** auf Grund der Serumreaktionen (Agglutination, Präzipitation und des Pfeifferschen Phänomens).

Bei der Besprechung der Verwertbarkeit der Serodiagnose des Bacterium typhi mittels Agglutination sagten wir, daß man imstande sei, mittels eines hochwertigen Typhusimmunserums Typhusbazillen zu diagnostizieren. Die Einschränkung, daß das Typhusimmunserum ein hochwertiges sein muß, hat sich erst aus den systematischen Studien über die Frage der Verwertbarkeit des Typhusimmunserums für Differentialdiagnosen entwickelt. Bereits Gruber und Durham haben gefunden, daß das Typhusserum nicht bloß Typhusbazillen, sondern auch beispielsweise den Bacillus enteritidis Gärtner agglutiniert. Von klinischer Seite wurde dann gezeigt, daß Typhusserum (von Kranken) nicht bloß den Typhusbacillus, sondern auch den Bacillus der Papageienkrankheit (Nocard) und das Bacterium coli agglutiniere (Achard und Bensaude, Stern, Biberstein u. a.). Kurz, es stellte sich bei weiteren Untersuchungen immer mehr und mehr heraus, daß Typhusimmunserum nicht bloß Typhusbazillen, sondern auch artverwandte Bakterien agglutinieren könne. (Coli, Paracolibacillus, Bacillus faecalis alcaligenes, Bacillus enteritidis Gärtner u. s. w.) Hiermit wäre natürlicherweise der Boden der vielverheißenden specifischen Serodiagnostik entzogen worden. Beco zeigte nun, daß eine Differentialdiagnose zwischen Bacillus coli und Bacillus typhi nur bei Verwendung eines hochwertigen Serums durchführbar sei. Beco wollte es anfangs nicht gelingen, als er mit einem minderwertigen Typhusimmun-

Digitized by Google

serum gearbeitet hat, ein Bacterium coli und typhi mittels Agglutination zu differenzieren. Sobald er ein Serum verwendete, welches in Verdünnungen 1 : 10.000 Typhusbazillen agglutiniert, waren die Schwierigkeiten behoben. Dieses Serum hat Colibazillen bloß im Werte 1 : 1000 agglutiniert, wogegen sämtliche untersuchten Typhusstämme vom Serum im Werte 1 : 10.000 agglutiniert wurden.

Zu ähnlichen Resultaten konnte Sternberg gelangen, als er zur Differenzierung von aus dem Wasser gezüchteten Paracolistämmen ein hochwertiges Typhusserum in Anwendung brachte. Diese Stämme wurden von einem minderwertigen Typhusimmunserum in ebenso hohem Grade agglutiniert wie Typhusbazillen. Als Sternberg in die Lage kam, mit einem hochwertigen Typhusimmunserum zu arbeiten, gelang die Differenzierung mit einem Schlage. Das Typhusimmunserum agglutinierte Typhusbazillen im Werte von 1 : 10.000, die fraglichen Paracolistämme bloß im Werte von 1 : 1000, höchstens 1 : 5000.

Als ich in einer späteren Arbeit Gelegenheit hatte, mit einem noch hochwertigeren Typhusimmunserum zu arbeiten, bekam ich noch günstigere Resultate als Sternberg. Das Typhusimmunserum agglutinierte die Typhusbazillen in Verdünungen 1 : 20.000. Die Paracolistämme Sternbergs WL, KB, Kasane wurden vom Serum im Werte 1 : 2000 nicht agglutiniert.

Wir sehen demnach, daß eine Differenzierung der artverwandten Bazillen mittels eines Immunserums (Typhusimmunserums) durchführbar ist, wenn ein entsprechend hochwertiges Immunserum zur Anwendung gelangt. Um diesen Satz zu illustrieren, lasse ich wenige diesbezügliche Agglutinationstabellen folgen. Aus diesen Tabellen geht mit voller Evidenz hervor, daß ein Typhusimmunserum geeignet sein dürfte, Typhusbazillen mittels Agglutination von allen bisher bekannten artverwandten Bakterien mit voller Sicherheit zu unterscheiden. Zur Diagnosestellung und Differenzierung des Bacillus coli läßt sich die Serumreaktion, wie aus den früheren Erörterungen hervorgeht, nicht benützen.

Agglutination mit Typhusimmunserum (Pferd).

Name des Stammes	1:100	1:1000	1:5000	1:7000	1:9000	1:10000
Typhus 145	+	+	+	+	+	+
Typhus 57	+	+	+	+	+	+
Typhus Blut	+	+	+	+	+	+
Typhus 757	+	+	+	+	+	+
Typhus Brutschrank . . .	+	+	+	+	+	+

Digitized by Google

Name des Stammes	1:100	1:1000	1:5000	1:7000	1:9000	1:10000
Typhus Passage	+	+	+	+	+	+
Typhus d.	+	+	+	+	+	+
Typhus T.	+	+	+	+	+	+
Typhus Prosektur	+	+	+	+	+	+
Typhus X	+	+	+	+	+	+
Paratyphus, Typus Müller .	−	−	−	−	−	−
Paratyphus, Typus Seemann	−	−	−	−	−	−
Bacillus enteritidis Gärtner	+	−	−	−	−	−
Paracoli I	+	−	−	−	−	−
Paracoli II	+	−	−	−	−	−
Paracoli P.	+	−	−	−	−	−
Coli Br.	−	−	−	−	−	−
Coli 155	−	−	−	−	−	−
Coli 259	−	−	−	−	−	−
Coli 1	−	−	−	−	−	−
Coli 18	+	−	−	−	−	−
Coli 158	−	−	−	−	−	−

Auch mittels spezifischer Niederschläge läßt sich der Typhusbacillus vom Bacillus coli sicher differenzieren. Das Typhusimmunserum erzeugt nämlich nur in Filtraten aus Typhuskulturen spezifische Niederschläge. Versetzt man beispielsweise Filtrate von Coli- und Paracolistämmen mit Typhusimmunserum, so treten keine Niederschläge auf.

Stamm	Filtrat in cm^3	Versetzt mit Coliimmunserum I	Resultat nach 24 Stunden	Versetzt mit Typhusimmunserum	Resultat
Coli I	5,0	1,0, 0·5, 0·1 cm^3	Massiger Niederschlag	1,0, 0·5, 0·1 cm^3	Kein Niederschlag
Paracoli WL	5,0	1,0	Geringer Niederschlag	1,0	Kein Niederschlag
Paracoli KB	5,0	1,0	Kein Niederschlag	1,0	Kein Niederschlag
Paracoli Kas	5,0	1,0	Kein Niederschlag	1,0	Kein Niederschlag

Digitized by Google

Die Versuche von Pfeiffer und Kolle haben ebenfalls gelehrt, daß das Typhusimmunserum in bestimmten Werten bloß Typhusbazillen im Peritoneum der Meerschweinchen zur Auflösung bringe, diejenigen Kulturen, welche in ihren biologischen und kulturellen Merkmalen

Übersichtstabelle über die morphologischen, kulturellen und biologischen

	Typhus	Bac. faecalis alcaligenes (Petruschky)	Paratyphus Typus Müller	Paratyphus Typus Seemann
Fundort		Verdorbenes Bier, Fäces etc.	Blut bei Paratyphus	Blut bei Paratyphus
Form	Stäbchen	Stäbchen	Kurze Stäbchen, einzelne Fäden	Sehr kurze Stäbchen
Beweglichkeit	Beweglich, Geißel	Lebhaft beweglich, Geißel	Lebhaft beweglich	Lebhaft
Färbbarkeit	Gut, Gram negativ	Gut, Gram negativ	Gut, Gram negativ	Gut, Gram negativ
Temperatur	Zimmer- und Brut-temperatur	Zimmer- und Brut-temperatur	Zimmer- und Brut-temperatur	Zimmer- und Brut-temperatur
Sauerstoffbedarf	Fakult. anaërob		Fakult. anaërob	Fakult. anaërob
Bouillon	Diffus trübe	Trübe	Mäßig trübe	Mächtig trübe
Gelatinestich	Entlang des Stiches keine Verflüssigung		Entlang des Stiches keine Verflüssigung	Keine Verflüssigung
Gelatineplatte	Erst zarte, gelbliche Kolonien, dann Weinblattform. Langsames Wachstum nach 48 Stunden	Wie Typhus	Nach 42 Stunden fast farblose Kolonien, zart, keine radiäre Zeichnung	Nach 42 Stunden zarte, gelbliche Kolonien, keine Furchung, manche knopfförmig
Agarstich	Entlang des Stiches keine Gasbildung	Keine Gasbildung	Gasbildung	Gasbildung
Agarstrich	Dünner, grauweißer, durchscheinender Belag		Dünn, grauweiß, durchsichtig	Etwas dicker, grauweißer, durchsichtiger Belag

Digitized by Google

deutliche Abweichungen von dem Normaltypus der Typhusbazillen erkennen ließen (starke Säurebildung, Milchgerinnung), wurden durch das Serum selbst in großen Dosen nicht stärker beeinflußt als durch normales Ziegenserum.

Eigenschaften der wichtigsten typhus- und coliähnlichen Bakterien.

B. coli	Paracoli Sternberg Stamm KB	B. lactis aërogenes	B. enteritidis Gärtner	B. Dysenteriae Shiga—Kruse
Fäces, Wasser, Cystitis etc.	Wasser	Fäces, Wasser, Milch, Cystitis	Milz eines Mannes bei einer Fleischvergiftung	Fäces von Menschen, die an Dysenterie erkrankt sind
Kurze Stäbchen	Kurze Stäbchen	Kurze Stäbchen	Kurze, dicke Stäbchen	Dickes, plumpes Stäbchen, auch Involutionsformen
Beweglich	Beweglich	Unbeweglich	Beweglich	Unbeweglich, keine Geißel
Gut, Gram negativ	Gut, Gram negativ	Gram negativ	Gram negativ	Gut, Gram negativ
Zimmer- und Brut-temperatur	Zimmer- und Brut-temperatur			Optimum 37°
Fakult. anaërob	Fakult. anaërob			
Intensive Trübung	Diffuse Trübung, Bodensatz	Trübe, schleimiges Oberflächenhäutchen		Trübe, mäßig
Entlang des Stiches, keine Verflüssigung	Entlang des Stiches	Entlang des Stiches		Keine Verflüssigung
Runde, ovale, gelbliche Kolonien, oft „Weinblattform“ und „leistenbildend“	Kleine, gelappte Kolonien mit blattartiger Zeichnung	In der Tiefe runde, granulierte Kolonien, auf der Oberfläche große, porzellanweiße Kolonien, im Zentrum stark granuliert	Wie Aërogenes	Kleine, runde oder ovale Kolonien mit scharfem Kontur, leicht gekörnt, auch weinblattartig
Gasbildung				Entlang des Stiches
Üppiger, grauweißer Belag	Nicht charakteristisch	Undurchsichtiger, porzellanweißer Belag		Feucht, weißlich, irisierend

Digitized by Google

	Typhus	Bac. faecalis alcaligenes (Petruschky)	Paratyphus Typus Müller	Paratyphus Typus Seemann
Milch	Keine Gerinnung	Keine Gerinnung	Keine Gerinnung, Klärung der Milch	Keine Gerinnung, keine intensive Klärung
Zuckeragar (Trauben-)	Keine Gasbildung	Keine Gasbildung	Gasbildung	Gasbildung
Neutralrot Rothberger	Unverändert		Entfärbt, Gasbildung	Entfärbt, Gasbildung
Kartoffel	Unsichtbares Wachstum	Dicker Belag, Bräunung der Kartoffel	Kaum sichtbar, feucht glänzend	Grauweißer oder brauner, dicker Belag
Lackmusmolke	Säurebildung bis 3%	Alkalibildung	Rot, Säuregrad 1·4%	Anfangs rot, vom 10. Tage blau, Alkaligehalt 2·4%
Barsiekowscher Nährboden (Nutroselösung +1% Traubenzucker)	Säurebildung, Gerinnung	Alkalibildung		
Indolreaktion	Negativ	Negativ	Negativ	Negativ
Conradi-Drigalskischer Nährboden	Kleine, blaue, tautropfenähnliche Kolonien	Wie Typhusbazillen	Kleine, blaue Kolonien	Kleine, blaue Kolonien
Piorkowskische Gelatine	Bildung charakteristischer Ausläufer und zerfaserter Kolonien		Ovale, runde Kolonien, keine Fortsätze	Runde, ovale Kolonien, einzelne mit Fortsätzen

4. Bacillus tuberculosis.

Von einer ausführlichen Darstellung des Tuberkelbacillus kann wohl aus dem Grunde Abstand genommen werden, weil derselbe durch Cornet in den Handbüchern von Nothnagel, Kolle und Wassermann eine eingehende Behandlung erfahren hat. Im folgenden sollen kurz bloß die morphologischen, kulturellen und biologischen Verhältnisse wiedergegeben werden, wobei die Differenzierungsmethoden, die den Tuberkelbacillus von den Smegmabazillen unterscheiden lassen, mehr berücksichtigt wurden. Die Differenzierung der Tuberkelbazillen von den Smegmabazillen hat gerade für den Urologen praktisches Interesse, da Fälle in der Literatur verzeichnet sind, in welchen infolge der Unkenntnis der Smegmabazillen

Digitized by Google

B. coli	Paracoli Sternberg Stamm KB	B. lactis aërogenes	B. enteritidis Gärtner	B. Dysenteriae Shiga—Kruse
Gerinnung	Keine Gerinnung	Gerinnung	Gerinnung	Keine Gerinnung
Gasbildung	Gasbildung	Gasbildung		Keine Gasbildung
Entfärbt, Fluoreszenz		Wie B. coli		Unverändert
Dicker, gelblicher, saftiger Belag	Grauweiß, feucht	Saftiger, dicker gelber Belag	Grauweiße bis graugelbe glänzende Beläge	Wie Typhus
Säurebildung 7% und darüber	Säurebildung 5·5%	Säurebildung		Wie Typhus
Säurebildung, Gerinnung				Geringe Säuerung, keine Gerinnung
Positiv	Negativ	Negativ	Negativ	Negativ
Rote Kolonien				Wie Typhusbazillen
Wie auf gewöhnlicher Gelatine				

Blasen- und Nierentuberkulose fälschlich diagnostiziert worden sind, ja sogar Nierenexstirpationen vorgenommen wurden (Laabs, Mendelssohn).

Morphologisches und tinktorielles Verhalten.

Der Tuberkelbacillus ist ein schlankes Stäbchen ohne Eigenbewegung und ohne Sporen, 2—4 μ lang, 0·3—0·5 μ breit. Im gefärbten Zustande ist der Tuberkelbacillus gleichmäßig dick, gerade oder schwach gekrümmt, einzeln oder in Häufchen parallel angeordnet. In älteren Kulturen oder in Kavernen sind die gefärbten Bazillen nicht gleichmäßig gefärbt, sondern es wechseln gefärbte Partien mit ungefärbten ab. Neben dieser eigentümlichen Tingierbarkeit der Tuberkelbazillen begeg-

Digitized by Google

net man auch einem Formenwechsel (Pleomorphie) insoferne, als neben gracilen Formen dickere, längere Formen bis zu Fäden mit endständigen Verdickungen vorkommen. Interessant sind die verzweigten Formen, die man namentlich in älteren Kulturen antrifft, und die Veranlassung gaben, die bisher nicht gelöste Frage zu diskutieren, welche Stellung im System dem Tuberkelbacillus einzuräumen sei. Die Tatsache, daß der Tuberkelbacillus sowohl in der Kultur als auch im Organismus nach intravenöser, intraarterieller und zerebraler Injektion in den Nieren, im Gehirn aktinomycesähnlich sich verhält, indem er Drusenformationen bildet, ist für viele Autoren Grund genug, den Tuberkelbacillus zu den Streptotricheen zu rechnen.

Eigentümlich dem Tuberkelbacillus ist sein Verhalten zu den Anilinfarben. Im Gegensatz zu den meisten Bakterien färbt sich der Tuberkelbacillus bei Anwendung der gewöhnlichen Färbung erst nach längerer Zeit. Soll Farbstoff aufgenommen werden, müssen Farblösungen bestimmte Zusätze (wie Lauge oder Säure) enthalten. Außerdem ist der Tuberkelbacillus dadurch charakterisiert, daß, wenn er Farbstoff aufgenommen hat, er selbst durch Säuren (Salpetersäure, Salzsäure) und Alkohol sehr schwer entfärbt wird. Die Säurefestigkeit ist eine der wichtigsten Eigenschaften des Tuberkelbacillus. Diese Eigentümlichkeit der Säurefestigkeit dürfte nach Unna ihre Ursache im Fettgehalt der Tuberkelbazillen haben. Auf die Theorien dieses tinktoriellen Verhaltens hier einzugehen, würde zu weit führen; es sei auf die diesbezüglichen Kapitel in Cornet und in Dürck und Oberndorfers Zusammenfassung hingewiesen. Der Tuberkelbacillus färbt sich in der typischen Weise nicht nur in jungen und älteren Kulturen, sondern auch tote Tuberkelbazillen behalten lange die spezifische Eigenschaft.

Die älteren Färbungsmethoden nach Koch, Rindfleisch sind durch die jetzt gebräuchlichen nach Ehrlich, Ziehl-Neelsen, Gabbet u. a. verdrängt worden.

1. Färbung nach Ehrlich:
   1. 3—5 Minuten in Anilinwasser-Gentianaviolett, respektive Fuchsinlösung;
   2. Entfärben in 20%iger Salpetersäure ½—1 Minute;
   3. Auswaschen in 70gradigem Alkohol;
   4. Nachfärbung mit Methylenblaulösung 1—2 Minuten;
   5. Auswaschen in Wasser, Trocknen, Einbetten in Canadabalsam.
2. Färbung nach Ziehl-Neelsen:
   1. In Karbolfuchsin kochen, bis Blasen aufsteigen (1—5 Minuten);
   2. Entfärben in 5%iger Schwefelsäure oder 15%iger Salpetersäure;

Digitized by Google

3. Auswaschen in 70grädigem Alkohol;
4. Nachfärbung mit wässeriger Methylenblaulösung 1—2 Minuten;
5. Auswaschen in Wasser, Trocknen, Einbetten in Canadabalsam.

3. Färbung nach Gabbet:
   1. 2 Minuten in Karbolfuchsin (Fuchsin 1·0, Alkohol 10·0, 5%ige Karbolsäure 100·0);
   2. Abwaschen in Wasser;
   3. Entfärbung und Nachfärbung in einem Gemisch von Methylenblau 2·0 und 25%iger Schwefelsäure 100·0;
   4. Auswaschen in Wasser, Trocknen, Einbetten.

Günther empfiehlt, um die Färbung haltbarer zu machen, nach dem Trocknen vor dem Einbetten das Präparat 3—10mal durch die Flamme zu ziehen.

Mittels dieser Färbungsmethoden färben sich Tuberkelbazillen blau, beziehungsweise rot und behalten trotz Nachbehandlung mit Säure oder Säurealkohol die Farbe im Gegensatz zu anderen nicht säurefesten Bakterien. Außer Tuberkelbazillen findet man Säurefestigkeit bei Schimmelpilz-Bakteriensporen, bei Haaren, verhornten Epidermiszellen und Fettkristallnadeln.

Die Modifikationen und Verbesserungen der eben beschriebenen Methoden nach Andrejew, Dorsett, Rondelli und Buscalioni, Semenowicz und Marzinowsky u. a. seien hier bloß erwähnt und auf die Beschreibung dieser Färbungen in Dürck und Oberndorfer verwiesen.

Kulturelles Verhalten.

Der Tuberkelbacillus braucht zu seinem Gedeihen ganz eigene Nährböden. Auf gewöhnlichem Agar oder Bouillon wächst er nicht oder sehr schlecht. Koch gelang es, auf erstarrtem Blutserum zum erstenmale Reinkulturen zu gewinnen. Seitdem es Nocard und Roux gelungen ist, durch Zusatz von Glyzerin zu Agar Tuberkelbazillen auf diesem Nährboden zu züchten, wurde die Züchtung auf erstarrtem Blutserum wenig geübt. Zusatz von 1·5—5% Glyzerin zu Agar oder Bouillon genügt bereits, um ein besseres Wachstum der Tuberkelbazillen zu erzielen als auf erstarrtem Blutserum. Die Kultur gedeiht rascher und üppiger. Auf Glyzerinagar bei 37° bilden sich bereits nach einigen Tagen glanzlose, weißgelbliche, trockene Auflagerungen, die nach einiger Zeit (3—4 Wochen) zu einem dichten weißen, hahnenkammförmigen, gerunzelten, abhebbaren Rasen auswachsen. In Glyzerinbouillon wird der Tuberkelbacillus in flachen Kolben (Erlenmeyer) gezüchtet, wobei es sehr darauf ankommt, daß das zu impfende

Digitized by Google

Material auf der Oberfläche schwimmt, da die zu Boden gesunkenen Partikel aus Sauerstoffmangel nicht weiter wachsen. Zur primären Züchtung wird diese Methode wohl nicht verwendet und bei Überimpfen fester Kultur von Glyzerinagar gelingt es ohneweiters, ein Stück abgehobenes Häutchen auf die Oberfläche der Glyzerinbouillon zu bringen. Nach einiger Zeit sieht man die Oberfläche wie mit einer dünnen, frischen Eisschichte mit einem dünnen, durchsichtigen, trockenen Häutchen überzogen. Nach 2—3 Wochen ist die Oberfläche mit einer dicken, gefalteten, mattglänzenden, zusammenhängenden Haut rahmhautähnlich bedeckt. Nach Pawlowski ist auch die Kartoffel, namentlich durch Zusatz von Glyzerin, ein günstiger Nährboden für Tuberkelbazillen. Neben diesen Nährböden sind eine Reihe der verschiedensten Nährböden von Proskauer und Beck, Kühne, Besançon und Griffon, Marpmann, Ficker, v. Hibler angegeben worden. Für gewöhnlich reichen die Glyzerinnährböden vollkommen aus.

Infektion der Harnwege durch den Tuberkelbacillus und Nachweis des Tuberkelbacillus im Harne.

Die Infektion der Harnwege erfolgt zumeist sekundär bei schon bestehender Tuberkulose, und zwar soll die Infektion vom Genitale aus aszendierend erfolgen. Nach Steinthal, Wandel erfolgt die Infektion der Harnwege deszendierend, von der Niere ausgehend. Beim Manne bildet die Tuberkulose der Urethra, namentlich aber die der Prostata den Ausgangspunkt für die weitere Infektion der Blase und des Nierenbeckens. Die Tuberkulose der weiblichen Urethra ist viel seltener als die des Mannes, so daß die Blasentuberkulose, die beim Weibe ebenso häufig vorkommt wie beim Manne, entweder primär oder sekundär durch Infektion von den benachbarten erkrankten Genitalorganen erfolgen dürfte.

Die Infektion des Ureters erfolgt ebenso wie die des Nierenbeckens entweder von der Blase oder von der Niere aus. Die tuberkulöse Infektion der Niere kann nicht nur aszendierend sondern auch auf hämatogenem Wege zustandekommen. Der Nachweis des Tuberkelbacillus im Harne wird zunächst auf mikroskopischem Wege erbracht. Der durch Katheterisation gewonnene Harn wird einigemal zentrifugiert, vom Bodensatz wird eine Anzahl Deckgläschen bestrichen und nach den angegebenen Färbungsmethoden gefärbt.*) Wichtig hierbei ist, genau auf den Grad der Säurefestigkeit zu achten, da sich namentlich im nicht katheterisierten Harne säurefeste Bakterien (Smegmabazillen) des Präputiums, der Vulva beimischen und Veranlassung zu

*) Um das Absetzen des Bodensatzes zu erleichtern, kann man das 2—3fache Volumen Alkohol zufügen.

Digitized by Google

folgenschweren Irrtümern (Nierenexstirpation) geben können. Die Differentialdiagnose der Tuberkel- und Smegmabazillen soll noch eigens besprochen werden.

Auf die Züchtung wird man sowie auch sonst beim Nachweis von Tuberkelbazillen verzichten, außer man findet eine Reinkultur vor; dann ist es ein leichtes, eine Kultur auf den zusagenden Nährböden zu gewinnen (schiefes Glyzerinagar wird geimpft, mit Gummikappen vor dem Austrocknen geschützt und bei 37° gezüchtet).

In den letzten Jahren ist ein Verfahren zur Anreicherung der Tuberkelbazillen im Sputum empfohlen worden. Ob dieser Nährboden auch für den Nachweis der Tuberkelbazillen im Harne anwendbar sein dürfte, darüber liegen bisher keine Erfahrungen vor. Hesse empfahl im Jahre 1899 einen neuen Nährboden, welcher das Wachstum der Tuberkelbazillen ganz besonders begünstigen sollte. Schon wenige Stunden nach der Aussaat des bazillenhaltigen Materials läßt sich im Klatschpräparate von der Platte deutliche Anreicherung der Einzelstäbchen, nach wenigen Tagen schon der Bestand von Kolonien nachweisen. Die anderen Bakterien erfahren eine starke Hemmung in ihrer Entwicklung, so daß dieser neue Nährboden für die Kochschen Bazillen nicht nur optimal, sondern auch electiv zu sein schien. Der Nährboden Hesses besteht aus dem Nährstoff Heyden 5·0, Kochsalz 5·0, Glyzerin 30·0, Normallösung von Krystallsoda 5·0, destilliertes Wasser 1000·0, Agar-Agar 10·0. Der feste Nährboden wird in Platten gegossen, auf deren Oberfläche das zu untersuchende Material in möglichst dünner Schichte verteilt wird. Klatschpräparate, welche dann nach dem Vorgange Hesses möglichst steril verfertigt werden, verschaffen ein getreues Bild der Wachstumsvorgänge auf der Platte.

Die Angaben Hesses wurden von verschiedener Seite nachgeprüft. Nach Ficker, Roemer, Fraenkel, Jochmann, Königstein u. a. scheint der Schleim des Sputums von wesentlicher Bedeutung für die Anreicherung zu sein. Nach Königstein sind Heydenagar, Heydenbouillon elektive Nährböden für Tuberkelbazillen, deren Anreicherung im Sputum regelmäßig gelingt.

Selbst wenn das Anreicherungsverfahren nach Hesse für den Nachweis der Tuberkelbazillen anwendbar wäre, bleibt doch als beste Methode des sicheren Nachweises das Experiment am Tiere, da selbst das Verfahren nach Hesse nach den vorliegenden Erfahrungen nicht mehr leistet als eine genaue mikroskopische Untersuchung der gefärbten Präparate. Als das geeignetste Versuchstier erweist sich das Meerschweinchen. Das zu verimpfende Material wird subkutan oder intraperitoneal einverleibt. Nach subkutaner Injektion gehen die Tiere nach 4—12 Wochen, nach intraperitonealer in 10—20 Tagen zugrunde. Sowohl lokal als auch

Digitized by Google

in entfernteren Organen wie Milz, Leber, Lunge, Lymphdrüsen lassen sich tuberkulöse Veränderungen mit Bazillenfund nachweisen. Außer Meerschweinchen eignen sich die weniger empfindlichen Kaninchen als Versuchstiere zum Nachweise der Tuberkelbazillen. Am meisten empfiehlt sich die bereits von Cohnheim angegebene Impfung in die vordere Augenkammer. Es entwickelt sich zunächst lokale Tuberkulose, die zur Allgemeintuberkulose und zum Tode der Tiere führt.

Durch den von Alvarez und Tavel, Matterstock geführten Nachweis, daß im Smegma praeputii, clitoridis Bakterien vorkommen, die sich als säurefest erweisen, ist das färberische Verhalten allein nicht vollkommen genügend, um Bakterien als Tuberkelbazillen anzusprechen. Die Smegmabazillen sind morphologisch zwar different, indem sie starrer, gerader und dicker als Tuberkelbazillen sind, doch genügt dieser Unterschied bei dem gekannten Pleomorphismus der Tuberkelbazillen nicht, um sie dadurch schon zu erkennen. Durch die gewöhnlichen Tuberkelbazillenfärbungen gelingt die Differenzierung ebenfalls nicht, da beiden Bakterien gleiche Säureresistenz zukommt. Nach Grethe sind die Smegmabazillen gegen Alkohol weniger resistent als die Tuberkelbazillen, so daß die kombinierte Entfärbung mit Säure und Alkohol zur Differenzierung herangezogen werden kann. Nach anderen Autoren wird statt Mineralsäure eine organische Säure zur Entfärbung verwendet.

1. Verfahren nach Weichselbaum:
    1. Färbung in Karbolfuchsin;
    2. ohne weitere Entfärbung auf 5—10 Minuten in konzentrierte Lösung von Methylenblau in Alkoh. absol.
2. Verfahren nach Czaplewski:
    1. Färbung in erwärmtem Karbolfuchsin;
    2. Entfärbung in gelbem Fluorescein (konzentrierte Alkohollösung), dem Methylenblau in Überschuß zugesetzt ist, 5 Minuten;
    3. $^1/_2$—1 Minute Nachfärbung in konzentrierter Alkohol-Methylenblaulösung;
    4. Abspülen in Wasser, Trocknen, Einbetten.

Nach Grethe, Bunge und Trautenroth hat sich das Verfahren nach Weichselbaum, Czaplewski zur Differenzierung bewährt. Smegmabazillen waren nach 5 Minuten entfärbt, wogegen Tuberkelbazillen selbst nach 15 Minuten langer Entfärbung die Farbe beibehalten haben. Selbst mit dieser Färbung dürfte eine sichere Differenzierung der Smegmabazillen von den Tuberkelbazillen nicht immer gelingen, da erfahrungsgemäß Tuberkelbazillen im Ammoniakharn ihre Säurefestigkeit auch verlieren können. Es wird sich also in zweifelhaften Fällen emp-

Digitized by Google

fehlen, neben dem tinktoriellen Verhalten auch das kulturelle und pathogene zu berücksichtigen.

Die Smegmabazillen wachsen nach Laser auf mit menschlichem Blut bestrichenem Agar. Nach 48 Stunden sind bereits kleinen Streptokokkenkolonien ähnliche Kolonien gewachsen. Czaplewski benützte zur Züchtung den Wassermannschen Nährboden. Die späteren Untersucher Fraenkel, Neufeld und Weber geben an, daß es ihnen auf verschiedenen anderen Nährböden gelungen sei, Smegmabazillen zu züchten. Außer diesem verschiedenen kulturellen Verhalten lassen sich die Smegmabazillen noch durch den Tierversuch differenzieren, indem sie für Meerschweinchen gar nicht pathogen sich erwiesen haben.

Morphologische, kulturelle und pathogene Eigenschaften der Tuberkel- und Smegmabazillen.

	Tuberkelbazillen	Smegmabazillen (zusammengestellt nach A. Weber, Arbeiten des kais. Gesundheitsamtes XIX, 1)
Morphologie	Kurzes schlankes Stäbchen ohne Eigenbewegung	Dicke, plumpe Stäbchen von wechselnder Form, unbeweglich
Färbung	Mit Anilinfarben für gewöhnlich schlecht. Zusatz von Beizen notwendig. Säure- und alkoholfest	Säurefest, nicht alkoholfest, leichte Färbbarkeit mit gewöhnlichen Farbstoffen
Erstarrtes Blutserum	Nach 8—14 Tagen kleine glanzlose Schuppen	
Glyzerinagar	Rascher wachsend als auf Blutserum, nach 3—4 Wochen massige, gerunzelte, grauweiße Rasen	Streptokokken- und diphtherieähnliche Kolonien
Glyzerinbouillon	Nach 3—4 Wochen gefaltete, weiße, oberflächliche Haut	In Bouillon gleichmäßig trüb, Kahmhaut an der Oberfläche
Agar	Kein Wachstum	Trockener, leicht abhebbarer grauer Belag, mikroskopisch gekörnt, diphtherieähnlich
Gelatine	Kein Wachstum	Langsames Wachstum, nicht verflüssigend
Pathogenität	Für Meerschweinchen, Kaninchen etc. Erzeugt Tuberkel mit Riesenzellen und Verkäsung	Nicht pathogen

Digitized by Google

5. Bacillus proteus vulgaris

(identisch mit Urobacillus liquefaciens septicus Krogius).

Geschichtliches.

Dieser von Hauser in faulenden Substanzen gefundene Bacillus wurde später beim Menschen in verschiedenen eitrigjauchigen, lokalen Prozessen wie Peritonitis (Hauser), Phlegmone (Brunner), jauchiger Pleuritis (Charrin), Pyelonephritis (Schmidt und Aschoff), bei Fleischvergiftungen (Levy), bei der sogenannten Weilschen Krankheit (Jaeger) nachgewiesen. Krogius fand als erster diesen Bacillus, den er als Urobacillus liquefaciens septicus beschrieb, in cystitischem Harn. Schnitzler wies dann nach, daß der von Krogius beschriebene Cystitiserreger identisch sei mit dem Bacillus proteus Hauser. Schnitzler beschäftigt sich in seiner Arbeit „Zur Aetiologie der Cystitis" eingehend mit der pathogenen Bedeutung des Proteus und stellt die Beziehung des Proteus zur Cystitis durch klinische und experimentelle Untersuchungen fest.

Morphologisches und tinktorielles Verhalten	Der Bacillus variiert in seiner Größe, man trifft kurze, dicke Formen neben längeren schlanken Bazillen, sogar lange Fäden. 0·5 – 0·7 μ breit, 1 – 3 μ lang. Der Bacillus ist lebhaft beweglich, die Geißeln sind peritrich bis 100 an der Zahl mit basischen Anilinfarben gut färbbar, die Gramfärbung nimmt er nicht an
Kulturelles Verhalten	In der Agarplatte nach 24 Stunden grauweiße, nadelkopfgroße Kolonien, nach 48 Stunden durchscheinender, schmutziggrauer Überzug Im **Agarstich** wächst er im Stich, um die Anstichsöffnung breitet sich rasch ein grauer Überzug aus In der **Gelatineplatte** grauweiße Kolonien, welche rasch einsinken (wegen der rasch eintretenden Verflüssigung) und rund, dellenförmig vertieft sind. Bei schwacher Vergrößerung sieht man in der Tiefe einen Strahlenkranz, der in die noch nicht verflüssigte Gelatine eindringt und aus Stäbchenketten gebildet ist. Zwischen demselben und dem körnigen Zentrum sammeln sich bewegliche Bazillen. An der Oberfläche breitet sich um die Kolonie ein dünner Rasen aus, der aus einer Schicht von in Fäden geordneten Bazillen besteht und der vielfache Ausläufer in die Peripherie aussendet. Einige Fadenstücke findet man isoliert in der Umgebung (Flügge). Neben diesen typischen Kolonien findet man je nach der Konsistenz der Gelatine, Alter der Kultur atypische Formen Im **Gelatinestich** rasche Verflüssigung, nach 8 Tagen vollständig verflüssigt In **Bouillon** wächst der Bacillus, die Bouillon trübend mit Bodensatz. Auf der **Kartoffel** visköser schleimiger Überzug

Digitized by Google

Biologisches Verhalten	Fakultativ anaërob, wächst bei Zimmer- und Bruttemperatur, Milch wird koaguliert, Farbstoff wird zersetzt, Eiweißkörper werden abgebaut unter Bildung fauliger Produkte, Traubenzucker, Rohrzucker wird vergoren, Indol wird aus Eiweiß (Pepton) gebildet, Nitrate zu Nitriten reduziert. Hauser und Melchior fanden giftige Stoffwechselprodukte
Pathogenität	Einleitend wurde bereits die Pathogenität für den Menschen erörtert. Ein häufiger Erreger von Cystitis. Durch die experimentellen Untersuchungen von Schnitzler ist festgestellt, daß der Proteus durch einfache Injektion in die Blase der Tiere ohne Läsion der Blase durch Stauung etc. eiterige Cystitis zu erzeugen imstande ist
Serumreaktion (Agglutination)	Durch die Untersuchungen von Wolf wissen wir, daß nach Immunisierung mit einem Proteusstamme das gewonnene Immunserum den zur Immunisierung verwendeten Stamm agglutiniert und nicht andere Stämme. Damit ist gleichzeitig gezeigt worden, daß die Agglutination zu diagnostischen Zwecken für den Bacillus proteus nicht zu verwerten ist. Pfaundler, Wolf haben bei Cystitisfällen (durch Proteus hervorgerufen) gezeigt, daß das Serum des betreffenden Kranken den eigenen Proteus in Verdünnungen (1 : 100, 1 : 200) agglutiniere.

6. Streptococcus pyogenes.

Die Züchtung der Streptokokken, die bereits von Ogston und Koch mikroskopisch nachgewiesen waren, gelang Fehleisen, Rosenbach und Krause. Die Streptokokken sind, wie bekannt, Ursache lokaler Entzündungsprozesse, Eiterungen und allgemeiner Infektionen (Septikämie, Septikopyämie, Streptokokkämie). Als Erreger von Cystitiden sind die Streptokokken von Morelle, Denys, Rovsing, v. Frisch u. a. nachgewiesen worden.

Morphologie und tinktorielles Verhalten	Runde oft abgeplattete Kokken, kurze oder längere Ketten bildend. 0·9—1·2 μ Durchmesser. Man findet starke Größendifferenzen, dickere, größere und kleinere Kokken. Charakteristisch ist die Teilung in einer Richtung, Kettenwachstum. Kapseln bildet der Streptococcus nicht, wohl lassen sich aus dem Tierkörper oder durch Züchtung im Serum Hüllen nachweisen. Der Streptococcus färbt sich mit den basischen Anilinfarben und nach Gram
Kulturelle Eigenschaften	Auf der **Agarplatte** sind nach 24 Stunden bei 37° feinste, graue, punktförmige Kolonien, die bei mikroskopischer Betrachtung aus lauter Ketten bestehen, die namentlich am Rande deutlich wahrnehmbar sind. Die typische Form der Kolonie fehlt sehr häufig, so daß die Kolonie feingranuliert erscheint und mit Diplokokkenkolonien viel Ähnlichkeit hat

Digitized by Google

	In der **Gelatine** wächst der Streptococcus viel schlechter, in der Platte ähnlich wie auf Agar. Im Gelatinestich längs des Stiches körniges Wachstum. Die Gelatine wird nicht verflüssigt In der **Bouillon** wächst der Streptococcus gut, bildet einen bröckligen Bodensatz, wobei die darüber stehende Flüssigkeit klar bleibt. Es gibt auch Streptokokken, welche die Bouillon diffus trüben Günstigen Einfluß auf das Wachstum der Streptokokken hat Zusatz von menschlichem Serum, Ascitesflüssigkeit, Pferdeserum etc. Behring u. a. empfehlen als Zusatz zur Bouillon Traubenzucker. v. Lingelsheim hat günstige Resultate mit einer Bouillon, die durch Auskochen des Fleisches bei 150° im Autoklaven hergestellt wurde (Druckbouillon)
Biologische Eigenschaften	Der Streptococcus ist ein fakultativ anaërober Coccus. Wächst am besten bei 37°. Auf zuckerhältigem Nährboden produziert er Säure (Milchsäure). Über die Gifte der Streptokokken sind unsere Kenntnisse mangelhaft. Es sind, wie aus den Untersuchungen v. Lingelsheim hervorgeht, sowohl in Filtraten als auch im Kokkenleib giftige Substanzen nachzuweisen, die aber so inkonstant sind und so wenig charakteristisch, daß man daraus den Mechanismus der Streptokokkeninfektionen nicht erklären kann. In letzter Zeit sind auch Hämolysine der Streptokokken nachgewiesen. Clairmont und ich konnten in Streptokokkenkulturen Hämolysine nachweisen, was später auch Besredka gelungen ist
Pathogene Eigenschaften	Neben den lokalen und Allgemeinwirkungen, die vom Streptococcus bekannt sind, sind auch Cystitiden beschrieben, die durch den Streptococcus hervorgerufen werden (Morelle und Denys, Rovsing, Melchior, v. Frisch)
Nachweis des Streptococcus	Der Nachweis des Streptococcus ist zunächst durch die mikroskopische und durch die kulturelle Untersuchung zu erbringen. Biologische Methoden zum Nachweis von Streptokokken und zur Identifizierung derselben sind vorderhand nicht spruchreif

Die Serumtherapie.

Über die Bestrebungen, die Streptokokkeninfektionen mittels eines Streptokokkenserums zu bekämpfen, läßt sich derzeit kein abschließendes Urteil fällen. Der erste, der eine Serumtherapie der Streptomykosen angebahnt hat, war Marmorek. Wenn auch sein Serum im Experimente an Kaninchen günstige Resultate aufwies, so haben doch die klinischen Versuche zumeist geringe Erfolge verzeichnet. Die Ursache dieser Mißerfolge lag nicht in der Unwirksamkeit des Marmorekschen Serums überhaupt, sondern, wie Denys und seine Schule festgestellt haben, bloß darin, daß das Serum, gewonnen mit einem Streptococcus, nur diesen zu beeinflussen vermag. Die belgische Schule vertritt auf Grund der von van de Velde angestellten Experimente den Standpunkt, daß die Strepto-

Digitized by Google

kokken keine Arteinheit darstellen, und daß trotz der morphologischen und kulturellen Gleichheit die bei verschiedenartigen Infektionen nachgewiesenen Streptokokken als verschieden aufzufassen sind. In Konsequenz dieser Auffassung hofft van de Velde, mit einem sogenannten polyvalenten Serum, gewonnen mit einer Anzahl von Streptokokken, günstige Heilerfolge beim Menschen zu erreichen.

Die bisher ungünstigen Resultate der Serumtherapie mittels Antistreptokokkenserum führten Tavel auf den Gedanken, ein Serum zu gewinnen, welches mit Streptokokken erzeugt wird, die vorher nicht durch Tiere passiert wurden. Ob derartige Sera, wie sie dann auch von Moser gegen Scharlach, von Mayer gegen Gelenkrheumatismus, Aronson u. a. angegeben worden sind, günstigere Resultate zu liefern imstande sind, darüber läßt sich derzeit nichts Abschließendes aussagen.

Über Agglutination der Streptokokken.

Van de Velde konnte als erster mittels eines Immunserums Streptokokken agglutinieren. Gleichzeitig zeigte er, daß ein Antistreptokokkenserum bloß den homologen Stamm agglutiniere und Streptokokken anderen Ursprunges nicht. Die weiteren Arbeiten in dieser Richtung (Aronson, Mayer, Moser u. a.) beschäftigen sich mit der Frage, ob man auf Grund der Agglutination der Streptokokken mittels Immunserums imstande ist, Artunterschiede festzustellen. Diese Frage ist ebenfalls derzeit nicht entschieden, wenn auch unserer Auffassung nach die Untersuchungen von Moser und v. Pirquet dafür zu sprechen scheinen, daß die Streptokokken nicht als Arteinheit aufzufassen sind. Eine Serodiagnose der Streptokokkeninfektionen hat nach den Arbeiten von Neufeld, Moser und v. Pirquet wenig Aussicht auf Erfolg.

7. Staphylococcus aureus (Micrococcus pyogenes).

Die Staphylokokken wurden zuerst von Ogston nachgewiesen und von Rosenbach, Krause und Passet gezüchtet.

Morphologisches und tinktorielles Verhalten	Runde oder ovale Kokken, zu zweien oder in Haufen angeordnet 0·87 μ im Durchmesser. Färben sich gut mit basischen Anilinfarben, nehmen die Gramfärbung an
Kulturelles Verhalten	Der Staphylococcus wächst auf den gebräuchlichen Nährböden bei Zimmertemperatur und auch bei 37° Auf der **Agarplatte** entwickeln sich nach 24 Stunden oberflächlich kleine, stecknadelkopfgroße, runde Kolonien, die bei Licht- und Lufteinwirkung gelb werden. Die Kolonie ist mikroskopisch fein granuliert, ohne charakteristisch zu sein

Digitized by Google

	Im **Agarstich** wächst der Staphylococcus längs des Stiches und um die Anstichsöffnung In der **Gelatineplatte** entwickeln sich nach 36—48 Stunden oberflächliche und tiefe Kolonien. Die Oberflächenkolonien haben Ähnlichkeit mit den Agarkolonien, die tiefen Kolonien sind wetzsteinförmig Im **Gelatinestich** wächst der Staphylococcus längs des Stiches um die Einstichsöffnung und verflüssigt strumpfförmig die Gelatine In **Bouillon** wächst er, dieselbe diffus trübend, und nach ein paar Tagen bildet er einen Bodensatz Auf der **Kartoffel** wächst er mit einem gelben matten Rasen **Milch** wird koaguliert
Stoffwechselprodukte	In Milch, Bouillon entsteht Milchsäure, Buttersäure, Ameisensäure. Bei Einsaat in genuines Eiweiß fand Emerling Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäuren, höhere Fettsäuren, Basen
Pigmentbildung	Bei Sauerstoffzutritt produziert der Staphylococcus ein gelbes Pigment, dessen chemische Natur bisher nicht genau gekannt ist (Carolingruppe). (Je nach der Pigmentbildung unterscheiden wir den Staphylococcus aureus citreus, albus.)
Proteolytisches Ferment	Die gelatineverflüssigende Eigenschaft ist durch ein proteolytisches Ferment bedingt, welches durch 50—55° zerstört wird (Fermi). Gegen dieses Ferment gelang es in letzter Zeit, im Serum von immunisierten Tieren und im Serum von Menschen antiproteolytische Substanzen nachzuweisen (v. Dungern). Versetzt man das Serum mit dem Staphylococcus, läßt das Gemisch bei 37° mit Carbolgelatine stehen und bringt es in Zimmertemperatur samt Kontrolproben, so konstatiert man, daß in Proben, die mit Serum versetzt sind, die Gelatine nicht verflüssigt wurde
Giftige Substanzen	Eine ausführliche Darstellung der Giftbildung des Staphylococcus findet sich in der Zusammenstellung v. Lingelsheim. Der Staphylococcus produziert lösliche Gifte, die man in Filtraten findet, die entzündungserregende, eitererregende Eigenschaften und auch starke toxische Wirkungen besitzen. v. Lingelsheim gelang es, mit 2·0—2·5 cm^3 eines Bouillonkulturfiltrates (10 Tage alt) Kaninchen innerhalb 1 Stunde zu töten. Im Kokkenleibe lassen sich ebenfalls eitererregende und toxische Substanzen nachweisen
Leukocidin	Van de Velde fand, daß Filtrate aus Kulturen auf die Leukocyten des Kaninchens einen schädigenden Einfluß ausüben. Die Leukocyten werden unbeweglich, die Granulationen verschwinden allmählich, die Zelle erscheint leer, wobei der Kern deutlich sichtbar wird und schließlich auch verschwindet. Dieses leukocytenschädigende Gift wird durch 58° zerstört. Ein mit Staphylokokken gewonnenes Immunserum neutralisiert die Wirkung des Leukocidins. Nach den Untersuchungen von Neißer und Wechsberg sind die Leukocidine des Staphylococcus aureus identisch, indem man mit einem Immunserum Gifte verschiedener Stämme neutralisieren kann

Digitized by Google

Über Hämolysine des Staphylococcus aureus.

Nachdem zuerst Ehrlich und Madsen nachgewiesen haben, daß in Filtraten von Tetanusbouillonkulturen Substanzen nachweisbar sind, die rote Blutkörperchen aufzulösen imstande sind, gelang es mir und Clairmont, in Kulturen verschiedener Bakterien hämolytische Substanzen nachzuweisen. Die Versuche mit Staphylokokkenkulturen ergaben, daß auch der Staphylococcus aureus Hämolysine produziert. Durch die Untersuchungen von Neißer und Wechsberg, die sich in systematischer Weise mit den Hämolysinen des Staphylococcus aureus beschäftigt haben, ist gezeigt worden, daß die hämolytische Eigenschaft jedem Staphylococcus aureus zukommt und daß die Hämolysine als identisch aufzufassen sind. Der Nachweis der Identität der Hämolysine verschiedener Stämme wird in der Weise erbracht, daß man zu den Hämolysinen ein mit einem Staphylolysin gewonnenes ausgewertetes Immunserum zusetzt und die neutralisierende Wirkung bestimmt. Es gelingt nämlich durch Immunisierung von Tieren mit Bouillonkulturen des Staphylococcus aureus nach einer gewissen Zeit ein Serum zu gewinnen, welches imstande ist, die hämolytische Eigenschaft des Staphylococcus zu neutralisieren. Dieses Serum ist nicht nur imstande, das zur Immunisierung verwendete Staphylolysin, sondern die Hämolysine verschiedener Stämme zu neutralisieren. Neißer und Wechsberg wollen auch die Hämolysine des Staphylococcus direkt zu diagnostischen Zwecken verwenden, indem sie die Identität des Hämolysins eines fraglichen Stammes mit dem des Teststammes feststellen und daraus weitere Schlüsse auf die Identität beider Stämme ziehen. Geradeso wie wir Diphtheriebazillen aus ihren Toxinen diagnostizieren und daraus, daß ein Diphtherieantitoxin jedes Toxin neutralisiert, lassen sich nach Neißer und Wechsberg die Antistaphylolysine zu diagnostischen Zwecken verwenden.

Über Agglutination des Staphylococcus.

Nach den jüngsten Untersuchungen von Kolle und Otto dürfte es gelingen, auch mittels Agglutination Staphylokokken zu identifizieren und differenzieren. Die kulturellen Charaktere sind so schwankend, daß wir in der Pigmentbildung, dem peptonisierenden Vermögen, der Virulenz — Eigenschaften, auf die bis jetzt die Diagnose sich stützt — ungenügende Kriterien zur Identifizierung von Staphylokokken haben. Die Agglutination hat sich zur Differenzierung und Diagnose bestimmter Bakterien (Typhus, Cholera etc.) bereits bewährt, so daß es nicht ganz unmöglich wäre, daß die vorliegenden Untersuchungen von Kolle und Otto zu einer Serodiagnose des Staphylokokken, zu einer exakten Diagnose und Differenzierung führen könnten.

Digitized by Google

Kolle und Otto haben Kaninchen mit Staphylococcus aureus immunisiert und das Serum dieser Tiere mikro- und makroskopisch auf eine Reihe verschiedener Staphylococcusstämme geprüft. Durch Kontrollversuche wurde festgestellt, daß das normale Kaninchenserum nicht imstande ist, im Werte von 1 : 10 Staphylokokken zu agglutinieren. Das Immunserum agglutinierte demgegenüber Staphylokokken in Werten 1 : 100 — 1 : 400. Auf Grund ihrer Untersuchungen kommen Kolle und Otto zu dem Schlusse, daß man ein hochwertiges, mit Staphylococcus aureus (vom Menschen) gewonnenes Immunserum zur Differenzierung der echten menschenpathogenen Staphylokokken und der saprophytischen Staphylokokken wird benützen können.

X. Bakterien, die im nicht cystitischen Harne bei Infektionskrankheiten nachweisbar sind.

Daß das bloße Vorhandensein von Bakterien in der Blase noch keine Cystitis hervorrufen muß, ist nach dem Vorausgehenden bekannt. Zur Entstehung der bakteriellen Cystitis beim Menschen ist eine Dispositionsherabsetzung der gesunden Blasenwand notwendig. Auch im Experiment gelingt es nicht ohne weiteres, durch Einbringen der meisten Bakterien in die Blase Cystitis hervorzurufen. Es ist bekannt, daß im Harne bei Infektionskrankheiten ohne nachweisbare cystitische Veränderungen der Blase Bakterien vorkommen können. Wir kennen auch eine Reihe von Infektionskrankheiten, bei welchen die homologen Bakterien, d. h. die Erreger im Harne, ohne daß Cystitis sich hinzugesellen würde, auftreten. In erster Linie wäre hier der Typhus abdominalis zu nennen. Seit den Untersuchungen von Neumann, Meisels, Hueppe, Karlinski, Silvestrini wissen wir, daß Typhusbazillen im Harne der Typhösen nachweisbar sind und noch lange in der Rekonvaleszenz im Harne gefunden werden können (Petruschky). Übrigens muß gleich hinzugefügt werden, daß seit den Untersuchungen Melchiors bekannt ist, daß zu der reinen Bakteriurie eine Cystitis typhosa, die von verschiedenen Seiten bereits bestätigt wurde (Curschmann), hinzutreten kann.

Daß Tuberkelbazillen durch die Niere in den Harn gelangen können, ohne eine tuberkulöse Cystitis der Blase hervorzurufen, wurde bereits erwähnt. Man weiß auch, daß Rotzbazillen, Milzbrandbazillen (Philipowicz), Pestbazillen ohne Erkrankung der Blase bei den betreffenden Infektionskrankheiten im Harne gefunden werden können. Diese letztangeführten Bazillen finden sich nicht gar häufig im Harne, so daß man die bakteriologische Harnuntersuchung zum Nachweise der betreffenden

Digitized by Google

Erreger nicht heranziehen wird, so wie man es jetzt beim Typhus abdominalis mit Erfolg tut. Neben diesen Mikroorganismen sind noch Staphylo- und Streptokokken im nicht cystitischen Harne nachgewiesen worden (Silvestrini, Karlinski, Ljubomudroff). Bei meinen systematischen Untersuchungen über Bakterien im Harne bei Infektionskrankheiten ließen sich Staphylokokken im Harne bei Tuberkulose der Lungen, bei Angina, Pneumonie etc., Streptokokken bei Endocarditis, Eklampsie nachweisen.

Nach Chvostek kann den Befunden des Staphylococcus im Harne allein keine Bedeutung zugesprochen werden und geht es auch nicht an, aus Befunden von Staphylokokken im Harne allein Schlüsse auf die Ätiologie einer Erkrankung zu ziehen.

XI. Über die Verwertbarkeit postmortaler Harnbefunde.

Durch die Untersuchungen von Hauser wurde festgestellt, daß eine rein postmortale Wanderung von Bakterien innerhalb solcher Zeiträume, wie sie zwischen Exitus und Autopsie verstreichen, in ausgiebigem Maße stattfinden kann und daß man deshalb bakteriologischen Befunden, welche ausschließlich an der Leiche ohne Rücksichtnahme auf die Menge der Keime erhoben worden sind, bezüglich der Lokalisation der nachgewiesenen Mikroorganismen mit einer gewissen Vorsicht begegnen muß. Die Versuche von Hauser wurden von Löw fortgesetzt und es wurde hierbei hauptsächlich die Frage der Verwertbarkeit postmortaler Harnbefunde berücksichtigt. Die Untersuchungen Löws an menschlichen Leichen wurden in der Weise ausgeführt, daß Harn, Blut, Nierenbeckeninhalt kulturell untersucht wurden. In 109 Fällen wurde der Harn bakteriologisch geprüft, wobei in 43 Fällen positive Befunde erhoben wurden. 31mal wurde Bacterium coli, 9mal Staphylococcus pyogenes, 4mal große Kokken, 2mal Streptokokken, 1mal Proteus vulgaris, 1mal Bacterium fluorescens liquefaciens kulturell nachgewiesen.

Zwischen Krankheit und dem so häufigen positiven Befund von Bacterium coli in der Blase post mortem läßt sich kein Zusammenhang eruieren. In 43 Fällen wurde 31mal Bacterium coli gefunden. Nur vereinzelte Fälle (12) (Ulcera ventriculi in perforatione [sequente peritonitide diffusa], Typhus abdominalis, Carc. exulcer. intest., Peritonitis, Ulcera intestini etc.) ließen möglicherweise einen intravitalen Zusammenhang mit dem bakteriologischen Befunde im Harne vermuten. Daß für den postmortalen Harnbefund äußere Einflüsse maßgebend sein können, lehren Untersuchungen, die in verschiedenen Jahreszeiten unternommen wurden. Von 28 in den Monaten September,

Digitized by Google

Oktober, November ausgeführten Untersuchungen gaben 24 ein negatives Resultat, während bei 82 Untersuchungen, welche in die Monate April bis September fallen, die Zahl der positiven Befunde fast die negativen erreicht (39 positive, 43 negative). Den Einfluß, den die Länge des Intervalles zwischen Exitus und Obduktion auf die Resultate nimmt, illustriert folgende Tabelle:

Intervall	Untersuchte Fälle	Positiv	Negativ
1—10 Stunden	37	10	27
10—20 „	43	18	25
20—40 „	28	14	14

Die Katheterisation, wie sie in ultimis öfter vollzogen wurde, hat ebenfalls Einfluß auf die Häufigkeit der positiven Befunde.

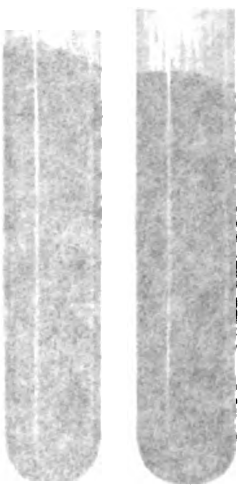
Was die postmortalen Staphylokokkenbefunde im Harn betrifft, meint Löw, lassen sich in fünf Fällen die Befunde mit dem Krankheitsprozeß erklären. Nach Löw läßt sich bei einer Reihe von Fällen der postmortal erhobene Befund mit einer intra vitam erfolgten Allgemeininfektion, in anderen wieder mit direktem Überwandern aus dem Darm in Zusammenhang bringen. Für die so häufigen Bacterium coli-Befunde muß wohl an die postmortale Einwanderung, sei es vom Darm oder von der Urethra, gedacht werden.

Im experimentellen Teile seiner Arbeit sucht Löw Anhaltspunkte dafür zu gewinnen, auf welchem Wege Bakterien post mortem in die Blase gelangen können.

Die erste Versuchsreihe betrifft Injektionen von Bakterien ins Peritoneum. Die Menge der injizierten Kulturflüssigkeit betrug 100 cm^3 und darüber. Die Zeit zwischen Injektion und Sektion schwankte zwischen 16 und 42 Stunden. In 12 Fällen wurde der Harn mit Ausnahme zweier nicht einwandsfreier Fälle 10mal steril gefunden, so daß darnach eine Überwanderung aus dem Peritonealcavum in die Blase kaum erfolgen dürfte.

In einer zweiten Versuchsreihe wurden Injektionen von Mikroorganismen (150—300 cm^3) in den Darm per anum gemacht. Auch diese Versuche (7) lieferten negative Harnbefunde. Bei einer dritten Versuchsreihe wurde per laparotomiam in den Darm vorsichtig Kulturflüssigkeit (300 cm^3) injiziert. In 13 derartigen Versuchen wurde der Harn 3mal positiv gefunden. Diese Versuche lehren im allgemeinen, daß aus dem Peritonealcavum, aus dem Darm postmortal eine Auswanderung von Mikroorganismen in die Blase, so wie es für die benachbarten Organe (Leber) gilt, für gewöhnlich nicht erfolgt. Es dürften Bakterien, wie Staphylo-, Streptokokken u. a., die post mortem in der Blase gefunden wurden, bereits intravital hineingelangt sein. Nur bei der Beurteilung der postmortalen Befunde von Bacterium coli ist

Digitized by Google



Lith. Kunstanstalt v. **Friedr. Sperl**, Wien III 1.

Verlag v. **Alfred Hölder**, k u k Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien.

Digitized by Google

Digitized by Google

Fig. 2.

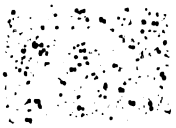
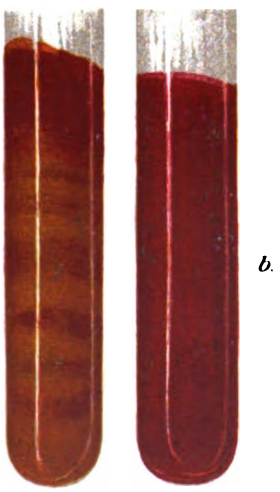


Fig. 1.

Fig. 3.

Fig. 4.



a. b.

Fig. 5.

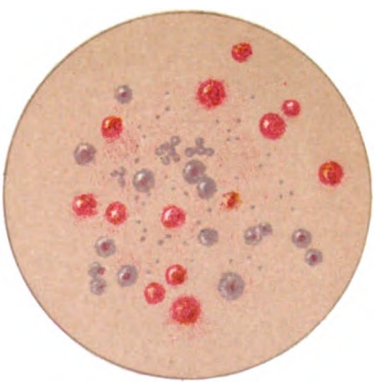


Fig 1 Vitale Färbung der Gonococcen mit Neutralrot. Fig 2. 48 stündige Gonococcencultur. Fig 3. Tuberkelbacillen im Harnsediment Fig. 4. Differenzierung des B coli vom B typhi mittels Neutralrotagar: a) B. coli verändert den Farbstoff. b) B typhi läßt den Farbstoff unverändert. Fig. 5 Differenzierung des B coli vom B. typhi mittels des von Conradi-Drigalsky angegebenen Nährbodens; die roten Colonien entsprechen Colonien des B. coli, die blauen Colonien den des B typhi

Lith. Kunstanstalt v. Friedr. Sperl, Wien III 1.

Verlag v. Alfred Hölder, k u k Hof- u. Universitäts-Buchhandler in Wien

Digitized by Google

Digitized by Google

Vorsicht geboten. Die Tatsache, daß mit der heißen Jahreszeit, mit der Größe des Zeitintervalles vom Tode bis zur Sektion die positiven Harnbefunde sich gemehrt haben, spricht dafür, daß das Bacterium coli erst post mortem in die Blase gelangt und sich daselbst vermehrt. Woher das Bacterium coli in die Blase post mortem einwandert, ist vorderhand nicht entschieden, da nach den experimentellen Erfahrungen die postmortale Einwanderung vom Darme aus nicht erfolgen dürfte.

Literatur.

I. Bakterien der gesunden Urethra.

Barlow. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1893.
Faltin. Zentralbl. f. Harn- u. Sexualorgane, Bd. 9.
K. Franz. Wiener klin. Wochenschr. 1896.
Gawronsky. Münchner med. Wochenschr. 1894.
Giovani. Ref. nach Melchior, p. 160.
F. Chvostek und R. Kraus. Zur Ätiologie des akuten Gelenkrheumatismus. Leipzig u. Wien. F. Deuticke 1898.
Hofmeister. Fortschritte d. Medizin 1894.
Lustgarten und Mannaberg. Vierteljahrsschr. f. Dermatologie u. Syphilis 1887.
M. Melchior. Cystitis und Urininfektion. Berlin 1897. S. Karger.
Petit und Wassermann. Annales des maladies gén. urin. 1891.
H. Pfeiffer. Wiener klin. Wochenschr. 1903.
Posner und Lewin. Zentralbl. f. Krankh. d. Harn- u. Sexualorgane 1896.
Th. Rovsing. Die Blasenentzündung etc. Berlin 1890. A. Hirschwald.
R. Savor. Hegars Beiträge zur Geburtshilfe u. Gynäkologie 1899.
G. Singer. Ätiologie und Klinik des akuten Gelenkrheumatismus. Braumüller. Wien 1898.
F. Schenk und A. Austerlitz. Prager med. Wochenschr. 1898.

II. Bakterien der kranken Urethra

Micrococcus gonorrhoeae (Neißer).

Geschichtliches.

Anfuso. La Riforma medica 1891.
Bumm. Wiesbaden 1885, 1887.
Finger, Ghon und Schlagenhaufer. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1894.
A. Neißer. Zentralbl. f. med. Wissensch. 1879.
E. Wertheim. Archiv f. Gynäkologie 1892.

Färbung der Gonokokken.

Calmann. Dermatolog. Zeitschr. 1899, Bd. 4.
Finger. Die Blennorrhoe der Sexualorgane und ihre Komplikationen. Fr. Deuticke, Leipzig u. Wien 1901.
Gram. Fortschritte der Medizin. 1884.

Digitized by Google

Homberger. Zentralbl. f. Bakteriologie 1900.
Herz. Prager med. Wochenschr. 1900.
Hijmans van den Bergh. Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. 20.
Jadassohn, Ref. in Baumgartens Jahresber.
Lanz. Deutsche med. Wochenschr. 1898.
Noguès. Annales des mal. gén. urin. 1897, 1898.
Pick und Jacobsohn. Berliner klin. Wochenschr. 1896.
Pappenheim. Biolog. Zentralbl., Bd. 20.
Plato. Berliner klin. Wochenschr. 1899.
Roux. Acad. des sciences 1886.
Richter. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1900.
Steinschneider und Galewsky. Verhandl. d. I. Kongr. d. Deutschen dermatolog. Gesellsch. 1889.
Schäffer. Lubarsch u. Ostertag, Ergebn. d. allgem. Pathologie etc. 1896, 1902.
Uhma. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1899.
Weinrich. Zentralbl. f. Bakteriologie 1898; Annales des mal. gén. urin. 1898.

Züchtung des Gonococcus.

Abel. Deutsche med. Wochenschr. 1892.
Anfuso. c. f.
Baermann. Zeitschr. f. Hygiene 1903.
Bumm. c f.
Bockhart. Vierteljahrsschr. f. Dermatologie u. Syphilis 1883.
Cantani. Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. 22.
de Christmas. Annales de l'Inst. Pasteur 1889.
Finger, Ghon und Schlagenhaufer. c. f.
B. Fischer. Münchner med. Wochenschr. 1895.
Hammer. Deutsche med. Wochenschr. 1895.
Hueppe. Zentralbl. f. Bakteriologie 1887.
Kiefer. Berliner klin. Wochenschr. 1895.
Menge. Zentralbl. f. Gynäkologie 1893.
Steinschneider. Berliner klin. Wochenschr. 1893.
Schaffer. c. f.
Sée, Bezancon und Griffon. Progrès med. 1900.
Scholly. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1899.
Thalmann. Zentralbl. f. Bakteriologie 1900.
Wertheim. c. f.
Wassermann. Berliner klin. Wochenschr. 1897; Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 27.
Wildbolz. Archiv f. Dermatologie und Syphilis 1903.

Eigenschaften des Gonococcus.

Finger, Ghon und Schlagenhaufer. c. f.
Grosz und Kraus. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1898.
Schäffer. Fortschritte d. Medizin 1896 u. 1897. c. f.
Wertheim c. f.

Pathogenität des Gonococcus.

Ahmann. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1897.
Anfuso. c. f.
Bumm. c. f.

Digitized by Google

Bertrand. Ref. nach Schäffer, c. f.
Bjelogolowy. Ref. nach Schäffer.
Cabot. Journ. of cut. and gen. ur. dis. 1900.
Finger, Ghon und Schlagenhaufer. c. f.
Grosz und Kraus. c. f.
Gonzales. Giorn. ital. d. mal. ven. e. d. pelle 1900.
Heimann. Med. Record 1895.
Heller. Charité-Annalen 1896.
Kraus. Zeitschr. f. Heilkunde 1896.
Morax. Klin. Monatsber. f. Augenheilkunde 1900.
Nicolaysen. Zentralbl. f. Bakteriologie 1895.
Panichi. Giorn. ital. d. mal. ven. e. d. pelle 1899.
Scholtz. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1899.
Thayer und Lazear. Ref. nach Schäffer, c. f.
Trapesnikoff. Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie 1892.
Steinschneider. c. f.
Wertheim. c. f.
Wildbolz. c. f.

Über das Gonokokkengift.

Christmas. Annales de l'Inst. Pasteur 1897, 1900.
Eastmann R. The New-York med. Journ. 1901.
Grosz und Kraus. c. f.
Laitinen. Zentralbl. f. Bakteriologie 1898.
Mendez und Calvino. Rev. de la soc. méd. argentina 1898. Ref. bei Schäffer.
Moltschanoff. Münchner med. Wochenschr. 1899.
Nicolaysen. c. f.
Panichi. Giorn. d. mal. ven. e. d. pelle 1899.
Pompeani. Thèse de Paris 1898.
Schäffer. c. f.
Scholtz. c. f.
Wassermann. c. f.
Wertheim. c. f.

Experimentelle Therapie.

Grosz und Kraus. c. f.
Jundell. Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie 1900.
Mendez und Calvino. c. f.
Moltschanoff. c. f.
Panichi. c. f.
Scholtz. c. f.
Wassermann. c. f.
Wildbolz. c. f.

Gibt es eine Immunität gegen den Gonococcus?

Finger. c. f.
Finger, Ghon und Schlagenhaufer. c. f.
Frank. Allg. med. Zentralztg. 1899.
Hammer. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1897.
Wertheim. Wiener klin. Wochenschr. 1894.

Digitized by Google

Differentialdiagnostische Bemerkungen.

Steinschneider und Galewsky. Berliner klin. Wochenschr. 1890.

Bakterienbefunde bei „Urethritis acuta non gonorrhoica".

Bockhart. Monatshefte f. prakt. Dermatologie 1886, 1887.
Finger. c. f.
Goldberg. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis, Bd. 58.
Grosz und Kraus. c. f.
Legrain. Thèse de Paris 1889.
Noguès. Annales des mal. des org. gén. urin. 1898.
Oberlaender und Kollmann. Thieme, Leipzig 1901.
van der Pluym und Ter Laag. Zentralbl. f. Bakteriologie 1896.
Pezzoli. Archiv f. Dermatologie 1887.
Steinschneider. c. f.

III. Zur Methodik der bakteriologischen Harnuntersuchung.

Hofmeister. c. f.
Chvostek und Kraus. c. f.
Kraus. c. f.
Lustgarten und Mannaberg. c. f.
Neumann. Berliner klin. Wochenschr. 1888.
Melchior. c. f.
Petit und Wassermann. c. f.
Singer. c. f.

IV. Enthält der normale Harn Mikroorganismen?

Beco. Annales de l'Inst. Pasteur 1895.
Enriquez. Compt. rend. 1891.
Galippe. Compt. rend. 1891.
Hauser. Archiv f. experim. Pathologie 1886.
Nocard. La semaine med. 1895.
Porcher und Desoubry. Compt. rend. de la soc. biol. 1895.
Wurtz und Hudelo. La semaine med. 1895.

V. Über baktericide Eigenschaften des normalen Harnes.

K. B. Lehmann. Zentralbl. f. Bakteriologie 1890.
Makower. Inaug.-Dissert. Würzburg 1897.
Richter. Archiv f. Hygiene, Bd. 12.
Rostoski. Deutsche med. Wochenschr. 1898.

VI. Zur Ätiologie der Cystitis.

Achard und Renault. Soc. de Biol. 1891; Sem. méd. 1892.
— — Soc. de Biol. 1892.
— — Annal. d. malad. d. org. gén. urin. Janvier 1893.
Albarran. Étude sur le rein des urinaires. Paris 1889.
— Annal. gén. urin. Janvier 1897.

Digitized by Google

Albarran et Cottet. Assoc. franç. d'urologie 1898.
— et Guyon. Annal. gén. urin. 1891.
— et Hallé. Acad. de méd.; Sem. méd. 1888.
— — et Légrain. Assoc. franç. d'urologie 1898.
Appel. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten 1901.
Barlow. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, 59. Literatur über Bakteriurie bis 1897.
— Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1893.
Bastianelli. Bull. della Reale acad. med. di Roma 1895.
Bazy. Annal. gén. urin. 1893.
Bernhardt. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1900.
Bierhoff. Dermatolog. Zeitschr. 1900.
— Med. News 1901.
Billet. Compt. rend. de l'acad. des scienc. 1885, Bd. 100.
Blumer und Lartigan. New-York med. Journ. 1900.
Boerhave. Elementa chemiae 1732, T. II.
Bouchard. Revue de médecine 1881.
Boussignault. Annal. de chimie et de phys.
Brown. Boston med. and surg. journ. 1901.
— Medical Record 1900.
Buk. Diskuss. in der Gesellsch. der Ärzte. Wiener klin. Wochenschr. 1896.
Bumm. Verhandlungen d. Deutschen Gesellsch. f. Gynäkologie 1886.
— Deutsche med. Wochenschr. 1887.
Calcar, van. Monatsber. f. Urologie 1900, ref.
Cazeneuve et Livon. Rev. mens. de Méd. et de Chir. 1877.
Charrin. Compt. rend. de l'acad. des scienc. 1887, 1888.
— Soc. de Biol. 1891; Sem. méd. 1891.
Clado. Étude sur une bactérie septique de la vessie. Thèse de Paris 1887.
— Bull. de la soc. anat. de Paris 1887.
Cohn. Beitr. zur Biologie der Pflanzen 1872.
Colin. Bull. de l'acad. de méd. 1875, Avril.
Curschmann. Münchner med. Wochenschr. 1900.
Curtis. Boston med. and surg. journ. 1877.
Denys. Bull. de l'acad. royale de méd. de Belgique 1892.
Dowd. Med. Record 1898.
Doyen. Bull. de l'acad. de méd. 1886.
— Communication faite à l'acad. de méd. 1887, Avril.
— Journ. des connaiss. méd. 1888/89.
Droysen. Zur Ätiologie des Blasenkatarrhs. Inaug.-Dissert. Berlin 1883.
Dubelt. Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie, Bd. 5.
Dumas. Annal. de chimie et de phys. 1830.
Ellis. Boston med. and surg. journ. 1877.
Engel. Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1894.
Escherich. Zentralbl. f. Bakteriologie u. Parasitenkunde 1894.
Faltin. Annal. gén. urin. 1902.
— Zentralbl. f. Harn- u. Sexualorgane 1902.
Feltz nnd Ritter. Compt. rend. de l'acad. des scienc. 1873.
Finger. Die Blennorrhoe der Harn- und Sexualorgane. Wien 1901.
Finlayson. Brit. med. Journ. 1891.
Flügge. Die Mikroorganismen. 1896.
Fordyce. Journ. of cutan. and gen. ur. diseases 1893.

Digitized by Google

Foulerton und Hillier. Brit. med. Journ. 1901.
Fourcroy et Vauquelin. Annal. de chimie, T. 31/32.
Frisch, v. Internat. klin. Rundschau 1891, 1892.
— Beiträge zur Chirurgie. Festschr. f. Billroth.
— Wiener klin. Wochenschr. 1898.
Fuller. New-York med. Assoc.
Fürbringer. Wredens Sammlung 1884.
Gabritschewsky. Ref. in Baumgartens Jahresber. 1894.
Gennes und Hartmann. Bull. de la soc. anat. de Paris 1888.
Gosselin. Clinique chirurg. de la Charité, T. II.
— et Robin. Compt. rend. de l'acad. des scienc. 1875.
Guiard. Annal. gén. urin. 1883.
Guinon. Sem. méd. 1892.
Guisy. Annal. gén. urin. 1901.
Guyon. Leç. clin. sur les malad. des voies urin. 1885 u. 1896.
— Leç. clin. sur les affect. chirurg. de la vessie etc. 1888.
— Annal. gén. urin. 1889, 1890, 1892.
— Wiener med. Blätter 1897.
Hallé. Bull. de la soc. anat. 1887, Octobre.
— Annal. gén. urin. 1892, 1893.
— et Dissard. Annal. gén. urin. 1893, Mai.
Haushalter. Annales gén. urin. 1891.
Heim. Sitzungsber. d. Würzburger phys.-med. Gesellsch. 1892.
Heller. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1901.
Heyse. Zentralbl. f. Harn- u. Sexualorgane, Bd. 6.
Horton-Smith. Journ. of pathol., Vol. 4.
— Monatsber. f. Urologie 1901.
Huber. Virchows Archiv, Bd. 134.
Hutinel. Presse méd. 1896.
Jadassohn. Deutsche med. Wochenschr. 1890.
Jaksch, v. Zeitschr. f. phys. Chemie 1881.
Jani. Virchows Archiv, Bd. 103.
Jaquemart. Annal. de chimie etc. 1843.
Kedrowsky. Zentralbl. f. allg. Pathologie u. patholog. Anatomie 1898, Bd. 9.
Kirstein. Deutsche med. Wochenschr. 1886.
Kraus. Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 17.
Kretz. Wiener klin. Wochenschr. 1898.
Krogius. Compt. rend. hebdom. de la soc. de biol. 1890.
— Recherches bact. sur l'infect. urin. Helsingfors 1892.
— Annal. gén. urin. 1894.
Kukula. Rozpravy české Akademie v Praze, 5. Jahrg.
Kutner. Berliner klin. Wochenschr. 1902.
Lécorché. Traité des malad. des reins etc.
Légneu. Annal. gén. urin. 1897.
Lépine et Roux. Compt. rend. de l'acad. des scienc. 1885.
Leprévost. Thèse de Paris 1884.
Leube. Zeitschr. f. klin. Medizin 1881.
— und Graser. Virchows Archiv, Bd. 100.
Lévi und Lanière. Presse méd. 1901.
Liebig. Chem. Briefe. 14. Brief.

Digitized by Google

Limbeck. Prager med. Wochenschr. 1887.
Lundström. Festschr. d. Univers. Helsingfors, 1890.
Marcuse. Monatsber. f. Urologie 1902, Bd. 7. Literatur über Pyelitis.
Maxwell und Clarke. Brit. med. Journ.
Melchior. Cystitis und Urininfektion. Karger, Berlin, deutsch 1897. Reichhaltiges Literaturverzeichnis über Cystitis.
— Zentralbl. f. Harn- u. Sexualorgane 1897.
— Vortrag, geh. in der Brit. med. Assoc. in Edinburgh 1899. Ref. in Zentralbl. f. Harn- u. Sexualorgane.
Du Mesnil. Virchows Archiv 1891, Bd. 126.
Michaëlis. Deutsche med. Wochenschr. 1886.
Miquel. Bull. de la soc. chimique 1879.
— Annal. de micrographie 1889 u. 1890.
Monod. Annal. de gynécol. 1880.
Montt-Savedro. Zentralbl. f. Bakteriologie 1896.
Morelle. Étude bact. sur les cystites. La Cellule, T. VII.
Morton. New-York med. Journ. 1900.
Müller. Virchows Archiv 1892.
— Berliner klin. Wochenschr. 1887 u. 1889.
Musculus. Pflügers Archiv, Bd. 12.
Neufeld. Deutsche med. Wochenschr. 1900.
Neumann. Berliner klin. Wochenschr. 1888, 1890.
Nicolaysen. Deutsche med. Wochenschr. 1897.
Otis. New-York Acad. of med. 1900.
Pasteur. Annal. de chim. et de phys. 1859.
— Compt. rend. de l'acad. des scienc. 1860, 1876, 1877.
— Bull. de l'acad. de méd. 1874, 1875.
Petersen. Inaug.-Dissert. Dorpat 1874.
Pflüger. Archiv f. d. ges. Phys. 1869.
Philippowicz. Wiener med. Blätter 1885.
Pollitz. Zentralbl. f. Harn- u. Sexualorgane 1897.
Posner und Lewin. Berliner klin. Wochenschr. 1894; Zentralbl. f. Harn- u. Sexualorgane 1896.
Preßmann. Beitr. z. klin. Bakteriologie d. Harnapparates. Inaug.-Dissert. 1894.
Proust. Annal. de chim. et de phys., T. XIV.
Prout. Ibid., T. V.
Reblaub. Soc. de Biol.; Sem. méd. 1891.
— Des cystites non tuberculeuses chez la femme. Thèse de Paris 1892.
Renault. Du bacter. coli dans l'infect. urinaire. Thèse de Paris 1893.
Reymond. Annal. gén. urin. 1893 (Avril-Mai, Octobre).
Richter. Zentralbl. f. Harn- u. Sexualorgane 1896.
Robin. Essai d'urol. clin. Paris 1877.
Rosenheim. Fortschr. d. Medizin 1887.
— und Gutzmann. Deutsche med. Wochenschr. 1888.
Rovsing. Die Blasenentzündungen etc. Berlin 1890, Hirschwald.
— Hospitals-Tid. 1893.
— Zentralbl. f. Harn- u. Sexualorgane, Bd. 10.
— Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Infektionskrankheiten der Harnorgane. Berlin 1898.
Savor. Wiener klin. Wochenschr. 1894, 1895.

Digitized by Google

Schmidt und Aschoff. Die Pyelonephritis etc. Jena 1893. Literatur.
Schnitzler. Zentralbl. f. Bakteriologie 1890.
— Zur Ätiologie der Cystitis. Wien 1892.
— Internat. klin. Rundschau 1894.
Schow. Zentralbl. f. Bakteriologie 1892.
Seelig. Allg. med. Zentralztg. 1899.
Senator. Beitr. z. wissensch. Medizin, Bd. 3.
— Berliner klin. Wochenschr. 1868.
Senn. Americ. surg. Assoc. New-Orleans 1898.
Sittmann und Barlow. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 52.
Skene. New-York medic. Assoc. 1899.
Stransky. Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 17.
Tanago. Rev. medic. Madrid 1895.
— Monatsber. f. Urologie 1900.
Terrillon. Bull. de la soc. de chir. 1880.
Thompson. Clinical Lect. on diseases etc. 1883.
Tieghem, van. Thèse de Paris 1864.
Traube. Berliner klin. Wochenschr. 1864.
— Ges. Abhandlungen, III.
Trautmann. Zur Ätiologie der typhösen Cystitis. Inaug.-Dissert. München 1892.
Trumpp. Jahrb. f. Kinderheilkunde 1897.
Tuffier und Albarran. Annal. gén. urin. 1890.
Ultzmann. Vorlesungen über Krankheiten der Harnorgane. Wien 1888.
— Deutsche Chirurgie 1890, Liefer. 52.
Vincent. Soc. de Biol. 1901.
Warburg. Münchner med. Wochenschr. 1899.
Wertheim. Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie, Bd. 35.
Winckel. Deutsche Chirurgie, Liefer. 62.
Wreden. Arch. des scienc. biol. 1894.
— Zentralbl. f. Chirurgie 1894.
Wunschheim. Zeitschr. f. Heilkunde 1894.
Young. Johns Hopkins Hosp. Reports 1900.
Zuckerkandl. Nothnagels spec. Pathologie u. Therapie, Bd. 19, 2. Hälfte.

VII. Auf welchem Wege gelangen Mikroorganismen in den Harn?

Von der Urethra.

Guyon. Annales des mal. gén. ur. 1892.
Fürbringer. Wredens Sammlung 1884.
Löw. Zeitschr. f. Heilkunde 1900.
Melchior. c. f.

Über den Durchtritt der Mikroorganismen durch die Nieren.

Asch. Zentralbl. f. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1902. Hier ausführliches Literaturverzeichnis.
Biedl und Kraus. Archiv f. experim. Pathologie, Bd. 35; Zentralbl. f. innere Medizin 1896; Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 26.
Cotton. Sitzungsber. d. kais. Akademie d. Wissensch. in Wien, Bd. 105.
Fütterer. Berliner klin. Wochenschr. 1899.

Digitized by Google

v. Klecki. Archiv f. experim. Pathologie, Bd. 39.
Metin. Annales de l'Inst. Pasteur 1898.
Opitz. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 29.
Pawlowsky. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 33.
Wyssokowitsch. Zeitschr. f. Hygiene 1886.

Über die Durchlässigkeit der Darmwand für Bakterien.

Austerlitz und Landsteiner. Sitzungsber. d. kais. Akademie d. Wissensch. in Wien 1898.
Béco. Annales de l'Inst. Pasteur 1895.
Boennecken. Virchows Archiv 1890.
Bosc und Blanc. Arch. de méd. exp. 1896.
Buchbinder. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1890.
Chvostek. Wiener klin. Wochenschr. 1896.
Chvostek und Egger. Wiener klin. Wochenschr. 1897.
Faltin. Zentralbl. f. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1901.
v. Klecki. Annales de l'Inst. Pasteur 1895.
Maklezow. Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie 1897.
Markus. Zeitschr. f. Heilkunde 1899; Wiener klin. Wochenschr. 1901.
Neißer. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 22.
Nocard. Sém. méd. 1895.
Oker Blom. Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. 15.
Pawlowsky. Virchows Archiv, Bd. 67.
Porcher und Desoubry. Sém. méd. 1895.
Posner und Cohn. Berliner klin. Wochenschr. 1900.
Posner und Lewin. Zentralbl. f. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1896.
Raymond. Annales des mal. gén. urin. 1893.
Ritter. Dissertation. Göttingen 1890.
Rogozinski. Rev. du Bull. de l'ac. des sciences de Cracovie 1902.
Schloffer. Beitr. zur Chirurgie 1894.
Schott. Zentralbl. f. Bakteriologie 1901.
Waterhouse. Virchows Archiv, Bd. 119.
Wreden. Arch. des sciences biol. Petersburg 1893.
Wyssokowitsch. c. f.

VIII. Können aus der infizierten Harnblase Mikroorganismen in andere Organe oder in den Kreislauf gelangen?

Kraus. c. f.
Lewin. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1898.
Lewin und Goldschmidt. Deutsche med. Wochenschr. 1897.
Markus. Wiener klin. Wochenschr. 1903.
Schnitzler. Zur Ätiologie der Cystitis. Wien, Braumüller, 1892.

IX. Bakterien, die im Harne bei Cystitis häufig nachweisbar sind.

Bacterium coli commune.

Achard und Bensaude. Bull. méd. 1896.
Albarran und Mosny. Annales des mal. gén. ur. 1896.
Bensaude. Paris, Carré et Naud. 1897.

Digitized by Google

Biberstein. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 27.
Boix. Mém. de la soc. de biol. 1893.
Celli. Ann. d'ig. sper., Vol. VI, 1896.
Cesaris-Demel und Orlando. Ref. nach Eisenberg. Wiener klin. Wochenschr. 1901.
Escherich und Pfaundler. Escherich, XVII. Kongr. f. innere Medizin.
— — Handb. d. pathog. Mikroorg. von Kolle und Wassermann. G. Fischer. Jena 1903.
Gilbert. Sem. méd. 1893.
Gruber. Wiener klin. Wochenschr. 1896.
Jatta. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 33.
Kayser. Zeitschr. f. Hygiene 1903.
Kießling. Hyg. Rundschau 1893.
Kraus. Wiener klin. Wochenschr. 1897, 1899, 1901.
Kraus und Löw. Wiener klin. Wochenschr. 1899.
Lesage. Soc. de biol. 1897.
Löffler und Abel. Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. 19.
Lösener. Arb. aus d. kais. Gesundheitsamte XI.
Neißer. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 23.
Nicolle. Annales de l'Inst. Pasteur.
Nobécourt zit. nach Pfaundler. Zentralbl. f. Bakteriologie 1899; Jahrb. f. Kinderheilkunde 1899; Wiener klin. Wochenschr. 1899.
Pfeiffer und Kolle. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 21.
Radziewsky. Zeitschr. f. Hygiene 1900.
Rothberger. Zeitschr. f. Hygiene 1900.
L. Smith. Zentralbl. f. Bakteriologie 1899.
Stern. Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. 23.
Tarchetti. Wiener klin. Wochenschr. 1899.
Widal und Nobécourt. Sém. méd. 1897.
Wladimiroff, Petersburger Wochenschr. 1900.
Wolf, Zentralbl. f. Bakteriologie 1899.

Bacterium lactis aërogenes (Escherich).

Clairmont. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 39.
Denys und Brion. La Cellule 1892.
Escherich. Die Darmbakterien. Stuttgart 1886.
Melchior c. f.
Morelle. Étude bactér. sur les cystites 1892.
Scheffer. Arch. f. Hygiene, Bd. 30.

Bacillus typhosus.

Ausführliche Literaturangaben über Morphologie, kulturelles und biologisches Verhalten des Typhusbacillus s. Lösener, Arbeiten aus dem kais. Gesundheitsamte 1895; Neufeld, Handb. d. patholog. Mikroorganismen von Kolle und Wassermann; Bensaude, c. f.; F. Köhler, Das Agglutinationsphänomen. Gust. Fischer, Jena 1902.

Bacillus tuberculosis.

Ausführliche Literaturangaben s. Cornet, Die Tuberkulose, Nothnagels Handbuch. A. Hölder, Wien 1900; Cornet, Tuberkulose, Handbuch der pathogenen Mikro-

Digitized by Google

organismen, Kolle und Wassermann, 1902; Dürck, Dürck und Oberndorfer, Ergebnisse der allg. Pathologie, Lubarsch und Ostertag 1897, 1901.

Bacillus proteus vulgaris.

Grassberger. Jahrb. der Wiener Krankenanstalten 1896.
Pfaundler. Zentralblatt f. Bakteriologie, Bd. 22.
Schnitzler. Zentralblatt f. Bakteriologie, Bd. 8, Zur Ätiologie der Cystitis, Braumüller, Wien 1892.
Wolf. Zentralblatt f. Bakteriologie, 1899.

Streptococcus pyogenes.

Ausführliche Literaturangaben s. v. Lingelsheim, Beiträge zur exper. Therapie v. Behring, Heft I, 1899.

Staphylococcus aureus (Micrococcus pyogenes).

Ausführliche Literaturangaben s. v. Lingelsheim, Beitr. zur exper. Therapie, v. Behring, Heft Ia, Urban und Schwarzenberg, 1900.
Kolle und Otto. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 41.
Kraus und Clairmont. Wiener klin. Wochenschr. 1899, 1901.
Neißer und Wechsberg. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 36.
Madsen. Zeitschr. f Hygiene 1899.

X. Bakterien, die im nicht cystitischen Harne bei Infektionskrankheiten nachweisbar sind.

Chvostek und Egger. Wiener klin. Wochenschr. 1897.
Curschmann, c. f.
Kraus. Zeitschr. f. Heilkunde 1896, hier ausführl. Literaturangaben.
Lewis. The Edinburgh Med. Journ. 1901.

XI. Über die Verwertbarkeit postmortaler Harnbefunde.

Birch-Hirschfeld. Beitr. zur patholog. Anatomie 1898.
Hauser. Zeitschr. f. Heilkunde 1897.
L. Löw. Zeitschr. f. Heilkunde 1900.

Digitized by Google

Die Asepsis in der Urologie

von

Dr. O. Zuckerkandl.

Katheterfieber, Harnfieber.

Nach instrumentellen Eingriffen an der Harnröhre und Blase sind seit jeher Krankheitserscheinungen lokaler und allgemeiner Art beobachtet worden, die, schon von Velpeau,[1]) Civiale,[2]) von Thompson[3]) und Dittel[4]) gekannt, mit dem Eingriff in einen kausalen Zusammenhang gebracht wurden. Namentlich war das Auftreten fieberhafter Erkrankungen nach dem Katheterismus so häufig, daß man geneigt war, dieselben als Äußerung eines natürlichen Reaktionsvorganges des Körpers gegen den instrumentellen Reiz anzusehen; in diesem Sinne sprach man von Katheterfieber, auch Urethralfieber.

Mit der sogenannten fieberhaften Reaktion sind aber die möglichen Folgen instrumenteller Eingriffe keineswegs erschöpft; man kann z. B. nach dem Katheterismus auch anatomische Veränderungen an den Harnwegen entstehen sehen, die durch das Auftreten von Eiter im Harne sowie durch Störungen der Harnentleerung charakterisiert sind.

In seiner gewöhnlichen Form tritt das Katheterfieber kurz nach dem Eingriff auf; es setzt mit Schüttelfrost ein, dem ein Stadium der Hitze folgt; mit profusem Schweiß endet der Anfall, dessen Dauer im ganzen nach Stunden zählt. (Akuter solitärer Fieberanfall.) Häufig ereignet es sich, daß Fieberparoxysmen der geschilderten Art, auch ohne neuerlich provoziert zu sein, sich wiederholen. (Akutes rekurrierendes Fieber.)

Endlich kann man im Anschluß an einen instrumentellen Eingriff ein chronisches Fieber beobachten, welches gewöhnlich auch von heftigeren, mit Frost einsetzenden steilen Anstiegen der Temperatur unterbrochen ist. Die Beobachtungen zeigen, daß in der Regel gleichzeitig mit dem Fieber der bis dahin klare Harn sich trübt, häufig ammoniakalische Beschaffenheit annimmt und Eiter nebst Mikroorganismen enthält.

Digitized by Google

Wie das Fieber kann auch die Harntrübung rasch schwinden, häufig aber wird sie zur stabilen. In chronischen Fällen treten am Harne die Zeichen renaler Erkrankung auf. Stets reflektiert das sogenannte Katheterfieber auf das Allgemeinbefinden. Selbst der rasch verfliegende Anfall hinterläßt tagelang ein Gefühl der Depression und Mattigkeit. Die chronischen Fieber sind immer ernste Erkrankungen. Nach jeder Äußerung des Fiebers verfallen die Kranken in stärkerem Maße und bieten in schweren Fällen das Bild der Kachexie, der sie endlich erliegen.

Klinisch finden wir, wenn wir Fälle dieser Art untersuchen, bald eine vorübergehende Bakterienausscheidung mit dem Harne, bald eine eitrige Erkrankung der unteren Harnwege, eitrige Prostatitis, Cystitis.

In den schweren Fällen sehen wir ein rasches Ansteigen des Prozesses von der Blase auf die oberen Harnwege; endlich weisen, bei chronischem Verlaufe, alle Zeichen auf eine fortschreitende eitrige Zerstörung der Nieren hin.

Die älteren Autoren hatten ihr Augenmerk vorwiegend auf die imposanten Äußerungen des Fiebers gerichtet, während sie den lokalen Krankheitssymptomen als Folgen des Eingriffes, weniger Beachtung schenkten. Dennoch machte sich bald das Bestreben geltend, an Stelle des Wortes, Urethral- oder Katheterfieber Begriffe zu setzen.

Velpeau erklärte das Katheterfieber für eine Vergiftung, durch den Übertritt von Harn ins Blut bedingt; als Eingangspforte galt ihm eine Läsion der Urethralschleimhaut, die gelegentlich einer instrumentellen Einführung zustande gekommen war.

Auch eine rasch verlaufende entzündliche Affektion der Nieren wurde als Ursache des Fiebers bezeichnet.

Dittel unterschied eine nervöse und eine morbide Reaktion. Bei der Erklärung der ersteren schloß er sich der gangbaren Ansicht an und bezeichnete sie als einen Reflexvorgang, der durch Reizung der Nerven der Harnröhre ausgelöst wurde.

Die morbide Reaktion ist die durch einen Eingriff erzielte Steigerung vorhandener entzündlicher Erkrankungen der Harnwege (Blase, Ureter etc.). Neben diesen Formen stellte Dittel für einige Fälle das Harnfieber in eine Kategorie mit dem Wundfieber, welches unter diesen Umständen von einer Verletzung der Harnröhre seinen Ausgang nimmt.

Thompson kennt den einfachen Fieberparoxysmus, das akute rekurrierende Harnfieber und endlich das chronische Harnfieber; daneben erwähnt er die fieberhafte Cystitis, die er als Folge instrumenteller Infektion erklärt, ferner die pyämischen und septhämischen Fieber, die aber (nach Thompson) nicht in das Gebiet der sogenannten urethralen Fieber zu gehören scheinen.

Digitized by Google

Trotz der, wie man sieht, genauen Kenntnis des klinischen Bildes konnten die Autoren zu keiner klaren, alles erklärenden Auffassung über die Natur des Harnfiebers gelangen; die Theorie, die im Katheterfieber einen auf dem Gebiete der Nerven vorsichgehenden Reflexakt erblickte, war eigentlich bis in die letzten Jahre die maßgebendste.

Eine begründete Erklärung der verschiedenen Arten des Harnfiebers und mit dieser die Mittel zu ihrer Verhütung gab uns erst die Entwicklung, welche die Lehre von den Wundkrankheiten wie von den Infektionen überhaupt, unter dem Einflusse der Arbeiten von Semmelweiß Lister, Pasteur und Koch, in den letzten Dezennien des verflossenen Jahrhunderts genommen hat.

Lister hat, vor der bakteriologischen Ära, die Wundinfektionen auf die Tätigkeit von Fäulniskeimen zurückgeführt und darauf sein Verfahren der Antisepsis, der Bekämpfung der Wundinfektionserreger aufgebaut. Pasteur[5]) verdanken wir die Kenntnis der Tatsache, daß die Zersetzung des Harnes an der Luft, wie bei der Blasenentzündung, an die Gegenwart und Entwicklung von Mikroorganismen geknüpft ist. Er bezeichnete schon im Jahre 1859 die Katheter und sonstigen Instrumente als Infektionsträger, mit denen die in der Luft vorhandenen Keime in die Harnwege eingebracht, dort Entzündung erregen. Die Annahme fand ihre Bestätigung, als Traube[6]) in einem Falle nach dem Katheterismus den klaren, saueren Harn trübe und ammoniakalisch werden sah und in demselben Eiter und Vibrionen als Ursache der Trübung finden konnte. Exakter wurde die Forschung, seitdem man durch Koch die Isolierung und Reinzüchtung der Mikroorganismen kennen gelernt hatte. Infektion und Desinfektion konnten nun in positiver Form studiert und eine Reihe wichtiger, für die hier besprochene Frage entscheidender Erfahrungen konnten gemacht werden.

Es zeigte sich, daß die gesunde Blase keinerlei Keime enthielt, ferner daß Keime in der gesunden Blase nur schwer haften blieben, daß Harnretention, Verletzung und Kongestion die Disposition zur Entwicklung der Keime in den Harnwegen wesentlich steigerten.

Durch experimentelle und klinische Arbeiten (Bumm,[7]) Clado,[8]) Schnitzler,[9]) Rovsing[10]) u. a.) wurden in präziser Weise verschiedene Spezies von Mikroben als die einzigen und wirklichen Erreger der Entzündung an den Harnwegen nachgewiesen. Im Laufe der Zeit gelang es, die einzelnen Formen zu bestimmen, die sich als die, auch anderwärts bekannten Typen der Eitererreger (Coligruppe, Staphylokokken, Streptokokken, Proteus etc.) erwiesen.*)

*) Es wird hier auf die ausführlichen diesbezüglichen Erörterungen in diesem Handbuche, Bd. I, p. 385, verwiesen.

Digitized by Google

Auch die Wege der Infektion wurden klargestellt; es ergaben die Versuche, daß Kulturen, in die Blase eingespritzt, hier unter gewissen Umständen haften blieben und entzündliche Veränderungen erzeugten. Es zeigte sich ferner, und dies ist für die uns beschäftigende Frage von Bedeutung, daß Mikroben, die in die Blase gebracht wurden, in die Schleimhaut eindringen, von hier aus in die Blutbahn gelangen und tödliche allgemeine Infektionen der Versuchstiere erzeugen konnten, gleichgültig, ob der Prozeß zunächst auf die oberen Harnwege aszendierte, oder auf die Blase beschränkt blieb.

Die Experimente förderten in außerordentlichem Maße auch die Kenntnis der allgemeinen Infektionen nach Erkrankungen der unteren Harnwege und die einzelnen Typen fanden durch die Experimente ungezwungen ihre Erklärung. Bei den, unter dem Bilde des chronischen Harnfiebers verstorbenen Fällen, fanden sich stets neben dem von der Blase aszendierten chronischen Eiterungsprozeß, in den Nieren Bakterienembolien, frische miliare, metastatische Abszesse als Ausdruck der Allgemeininfektion. Diese Erkrankung der Niere setzt keinerlei im Harne erkennbare, respektive nachweisbare Veränderung. Wir erschließen sie, durch Erfahrung belehrt, ausschließlich aus den klinischen Erscheinungen des pyämischen Fiebers als Begleiterscheinung eines Eiterungsprozesses der Harnwege.

Als Bestätigung des Experimentes der von den unteren Harnwegen allein ausgehenden Allgemeininfektion erwiesen sich die Fälle, wo neben einer Erkrankung der Blase, bei freigebliebenem Ureter, frische Eiterherde der Niere vorhanden waren, die also nur auf dem Wege der Blutbahn embolisch zustande gekommen sein konnten.

Daß nicht nur die Blase, sondern auch die Schleimhaut der Harnröhre als Eingangspforte für eine allgemeine Infektion gelten kann, zeigten die Beobachtungen von allgemeinen Infektionen im Verlaufe der urethralen Gonorrhoe.

Es war aufgefallen, daß in allen derartigen Fällen die Krankheitstypen durchaus den verschiedenen Formen des Katheterfiebers (rekurrierendes Fieber, chronisches Fieber) entsprachen; auch hier ließen sich genau wie beim Harnfieber die typischen Stadien des Frostes, der Hitze und des Schweißes immer wieder beobachten, die jedoch auch ohne Intervention instrumenteller Eingriffe vorkamen.

Die Ähnlichkeit des Katheterfiebers mit einer Infektionskrankheit war schon früheren Autoren aufgefallen, und oft ist das Krankheitsbild mit dem Malariaanfall verglichen worden.

Niemand ist über die stattgefundene Infektion im Zweifel, wenn nach einem Eingriff Fieber eintritt und der bis dahin aseptische Harn seine Beschaffenheit ändert und neben Eiter, Bakterien in reicher Menge

Digitized by Google

aufweist. Schwieriger wird dort die Deutung, wo der Harn anscheinend unverändert bleibt. Doch kann auch bei klarem Harn, ohne Intervention der Cystitis, die Infektion des Blutes von den unteren Harnwegen aus erfolgt sein.

Die Tatsache, daß durch instrumentale Eingriffe, Infektionen der unteren Harnwege gesetzt werden können, ist erwiesen, desgleichen der Umstand, daß diese Infektionen die Tendenz der Ausbreitung haben und gerne die Grenzen der Harnwege durchbrechen. Berücksichtigt man nun, daß die Fieber, die wir bei eitrigen Erkrankungen der Harnwege beobachten, in ihrer klinischen Erscheinungsweise denjenigen analog sind, die nach instrumentellen Eingriffen auftreten und als Katheterfieber bezeichnet werden, so ist der Schluß wohl berechtigt, daß es sich bei diesen um allgemeine Infektionen handelt, die von einem Punkte der Harnwege ihren Ausgangspunkt genommen haben. Dabei setzen die Bakterien als solche Veränderungen (Infektion), während der Körper gleichzeitig den Einwirkungen der durch Bakterien gebildeten Gifte ausgesetzt wird (Intoxikation).

Die Auffassung des Katheterfiebers als Äußerung einer Allgemeininfektion ist aus der Vergleichung von Experiment und klinischer Beobachtung erschlossen worden; allein wenn auch spärlich, so sind doch aus jüngster Zeit Beobachtungen mitgeteilt, die in direkter Weise den Beweis in dieser Richtung zu erbringen suchen. Lenhartz[11]) hat bei seinen Untersuchungen über septische Endokarditis siebenmal Harnröhrenbeschädigungen als die Eingangspforte der Infektion nachweisen können; in allen diesen tödlich verlaufenden Fällen waren Erweiterungen der Harnröhre mit Bougies dem Auftreten des infektiösen Fiebers vorausgegangen. Stets handelte es sich um Staphylokokkeninfektionen. Auch die zweifellos feststehende Gonokokkenendokarditis gibt uns den Beweis, daß von der Harnröhre aus allgemeine septische Infektionen des Körpers erfolgen können. Bertelsmann und Mau[12]) verdanken wir weitere Beiträge in diesem Sinne; in einem Falle von Harnröhrenstriktur, bei dem 5 Stunden nach einer Sondierung heftiger Schüttelfrost auftrat, fanden sich im Blute, das während des Frostes entnommen wurde, Staphylokokken in großer Anzahl. Dieselbe Bakterienart wurde aus dem Harne gezüchtet.

Nach all dem entbehrt die Auffassung des sogenannten Katheterfiebers als einer nervösen Erscheinung jeglicher Grundlage; wenn wir auch zugeben müssen, daß die nervenreiche Schleimhaut der Harnröhre im Stande ist, bei disponierten Individuen auf instrumentellen Reiz gewisse Allgemeinerscheinungen auszulösen, so muß die Möglichkeit von der Hand gewiesen werden, daß auf diese Weise jemals ein den Harninfektionen auch nur ähnliches Bild zustande kommt.

Digitized by Google

Sterilisation urologischer Instrumente.

Die Mittel zur Verhütung der schädlichen Folgen instrumenteller Eingriffe sind nach all dem klar vorgezeichnet.

Wie bei den anderwärts geübten blutigen Operationen, haben wir bei allen Encheiresen an den Harnwegen Sorge zu tragen, daß diese möglichst keimfrei zur Ausführung gelangen. Dies bezieht sich ebenso auf Eingriffe schwererer Art, wie auf die alltäglich vorkommenden Einführungen von Kathetern, Sonden und ähnlichen anderen.

Jedes Instrument soll im chirurgischen Sinne rein, also keimfrei in die Harnwege eingeführt werden. Wenn wir durch die Anwendung steriler Sonden und Katheter auch nicht alle Gefahren meiden, so schalten wir doch die vornehmste Infektionsquelle aus. Es muß unsere weitere Sorge sein, daß das Instrument auch keimfrei bis in die Blase komme, daß der ganze Akt keimfrei zur Ausführung gelange.

Daß daneben die Art der Ausführung noch immer eine wichtige Rolle spielt, ist begreiflich; man muß es verstehen, die richtige Auswahl der Instrumente zu treffen, man muß Verletzungen zu vermeiden suchen, kurz den Eingriff mit möglichster Schonung ausführen. Forcirungen im Vertrauen auf aseptische Instrumente pflegen sich zu rächen, ein Beweis, daß wir bei aller Sorgfalt nur eine relative, nie eine absolute Keimfreiheit unserer Eingriffe erzielen.

Damit der ganze Akt keimfrei ausgeführt werde, ist es erforderlich, daß wir sterile Instrumente verwenden und dafür Sorge tragen, daß diese auf ihrem Wege durch die Harnröhre Keime nicht mit sich reißen.

In der antiseptischen Ära der Chirurgie wurde auf die Desinfektion der Katheter und Sonden wenig Rücksicht genommen. Der Eingriff an den Harnwegen hatte nicht die Dignität blutiger Operationen und die verhängnisvollen Folgen der Eingriffe wurden oft verkannt. Das Abspülen der Instrumente mit Karbolsäure oder Sublimatlösung schien den höchsten Anforderungen zu genügen. Mit den modernen Mitteln geprüft, erwies sich diese Desinfektion als völlig unzureichend. Es tauchten neue Verfahren auf, deren Leistungsfähigkeit an den exakten Methoden der Bakteriologie gemessen werden konnten, so daß diesbezüglich heute klare Begriffe herrschen.

Von den urologischen Instrumenten sind die glatten Metallsonden, Metallkatheter, leichter zu reinigen als die aus imprägnierten Woll- und Seidengeflechten hergestellten schmiegsamen, röhrenförmigen Instrumente, die vermöge ihres Materials wie ihrer Form der Ansiedelung von Keimen an verborgener Stelle Vorschub leisten und aus demselben Grunde der Reinigung schwerer zugänglich sind. Schon in der Fabrikation wird bei

Digitized by Google

den modernen Instrumenten darauf Rücksicht genommen, daß die Innenwand, z. B. der Katheter, genau wie die äußere poliert, daß das Katheterende, zur Vermeidung des toten Raumes, vom Auge angefangen solid sei etc. (Fig. 69.)

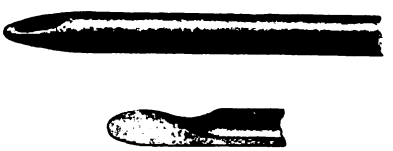


Fig. 69. Aseptische Kathederenden.

Man kann die Instrumente mechanisch, durch Scheuern reinigen, oder keimtötende Mittel zur Anwendung bringen; solche sind gewisse chemische Substanzen (Antiseptika) und die Anwendung der Hitze. Was die mechanischen Mittel anlangt, so hat Schimmelbusch[13]) beobachtet, daß das Abreiben des Seidenkatheters mit steriler Gaze, durch eine Minute, fast immer genügt, um das vorher infizierte Instrument keimfrei zu machen. Auch für den Fall, als diese auffallende Beobachtung zutreffen sollte, was nach Barlow[14]) wie Grosglik[15]) nicht der Fall ist, ist diese Methode für unsere Zwecke a priori unverwendbar, da die Lichtung der Instrumente dieser Art von Reinigung in jedem Falle unzugänglich bleibt.

Dennoch ist die mechanische Reinigung der Instrumente vor der Sterilisation von Wichtigkeit; wir sind gewöhnt, die Instrumente zu waschen und trocken zu reiben, die Lichtung durchzuspülen, um auf diese Weise mechanisch Gerinnsel, Schleim, Eiter von den Instrumenten zu entfernen.

Die Anwendung flüssiger Desinfektionsmittel zur Erzielung keimfreier Katheter hat vielfach Anhänger, trotzdem die Unzulänglichkeit auch der stärksten Antiseptika für diesen Zweck erwiesen ist. Grosglik hat in wiederholten Versuchen in Kathetern, die vorher gründlich mechanisch gereinigt worden waren, nach Einwirkung von 1‰ Sublimatlösung durch 20 bis 30 Minuten, im Innern stets noch Keime nachzuweisen vermocht. Mit Rücksicht auf dieses Resultat, das mit dem stärksten uns zur Verfügung stehenden Antiseptikum erzielt wurde, muß man die Wirksamkeit desinfizierender Lösungen für die vorliegende Frage überhaupt in Zweifel ziehen und kann alle älteren Desinfektionsverfahren mit antiseptischen Lösungen, so die von Albarran,[16]) Tuffier,[17]) Desnos[18]) u. a., füglich als unbrauchbar übergehen.

Viel Verwendung fand das von Wolff[19]) empfohlene Verfahren der Desinfektion mit Formalinglyzerin, wonach die Katheter 24 Stunden in 5% ige Formolglyzerinlösung eingelegt und hierauf aus Glyzerin gebraucht werden sollen. Offenbar wegen der unvermeidbaren Reizwirkung hat Wolff sein Verfahren selbst verlassen und 1899 an Stelle obigen Verfahrens, das Einlegen der Katheter in eine Lösung von Sublimat (1·0) in 500·0 Wasser und 500·0 Glyzerin empfohlen. Sechs

Digitized by Google

Stunden sollen genügen, um Instrumente in dieser Lösung, die als Konservierungs- und Gleitmittel diente, keimfrei zu machen. Selbst für den Fall, als dies für alle Fälle zutrifft, muß der Gebrauch der Instrumente, unmittelbar aus einer Sublimatlösung dieser Konzentration, als nicht unbedenklich bezeichnet werden.

Das in jüngster Zeit als Katheterdesinfektionsmittel empfohlene Hydrargyrum oxycyanatum ist als solches noch nicht hinlänglich geprüft. Doch muß man selbst für den Fall, als sich das Mittel dem Sublimat an Desinfektionskraft ebenbürtig erweisen sollte, mit Rücksicht auf die eben erwähnten Versuchsergebnisse Grosgliks, von seiner praktischen Verwendbarkeit nicht zu viel erwarten.

Der Schluß, daß die flüssigen Antiseptika zur Desinfektion röhrenförmiger weicher, beim Gebrauche porös werdender Instrumente, wie sie die Katheter darstellen, nicht genügen, ist nach übereinstimmender Meinung aller Berufenen, heute vollauf berechtigt.

Der Gedanke, daß desinfizierende Dämpfe die Instrumente in allen Teilen zu durchdringen vermögen, ließ die Empfehlung gasförmiger Desinfektionsmittel als vielversprechend erscheinen.

Die schweflige Säure (Albarran,[20]) Janet[21]) u. a.), als Antiseptikum anfangs hochgeschätzt, konnte in Deutschland keinen Fuß fassen, seitdem aus dem Kochschen Institute ihre völlige Unzulänglichkeit als Desinfektionsmittel erwiesen wurde.

Ebenso konnten die von Lannelongue und seinem Schüler Fourcault[22]) empfohlenen Quecksilberdämpfe einer strengen Kritik nicht standhalten. Bedeutungsvoller erschien die Anwendung von Formaldehyddämpfen zur Desinfektion der Katheter und Sonden. Durch Schepilewsky[23]) und Burkhardt[24]) u. a. war auf die große antiseptische Kraft des Formaldehyds hingewiesen worden. E. W. Frank[25]) und Jadassohn[26]) haben gleichzeitig das Mittel zur Desinfektion der Katheter empfohlen. Im Gegensatz zur Desinfektion mit der schwefligen Säure ließ dieses Mittel die Anwendung komplizierter Apparate entbehrlich erscheinen. Ein Glas mit doppeltem Boden, wie es Frank empfahl, war für praktische Zwecke vollständig ausreichend. Das Formaldehyd wird entweder aus dem käuflichen Formalin (40%ige wässerige Lösung), aus mit Formalin getränkten Kieselguhrpastillen und endlich aus dem Trioxymethylen, einem Polymer des Formaldehyds, gewonnen.

Die bakteriologische Prüfung der Wirksamkeit des Mittels ist mit Rücksicht auf den Umstand, daß die kleinsten Mengen von Formalin entwicklungshemmend wirken, außerordentlich schwierig; man muß mit der Unmöglichkeit rechnen, das den desinfizierten Objekten noch anhaftende Formalin vor Einbringung in den Nährboden vollständig entfernen zu können, so daß die erzielten guten Resultate keineswegs ein-

Digitized by Google

wandfrei sind. Auch sind die Erfahrungen recht widersprechend; Frank hat durchwegs Keimfreiheit erzielt, Oppler[27]) hat mit 6 Formalinsteinen in einem Blechkasten nach 14stündiger Einwirkung in allen Versuchsreihen Keimfreiheit erzielt, desgleichen bei Verwendung von 15 cm^3 Formalin durch 6 Stunden. Janets Versuche gaben weniger gute Erfolge, trotzdem erwärmte Dämpfe zur Anwendung kamen; Katheter mit weiter Lichtung waren nach 24stündiger Einwirkung von Formaldehyddämpfen steril, dagegen ließen sich enge Röhren auch bei 48stündiger Dauer des Versuches nicht sterilisieren. Die Katheter werden bei längerer Einwirkung der Dämpfe von Formaldehyd geschädigt, weniger wenn sie vorher sorgfältig getrocknet worden sind; auch ist nicht zu leugnen, daß Formaldehydinstrumente auf die Harnwege eine gewisse Reizwirkung üben. Ein Nachteil der Methode in jeder Form ist die zur Erzielung der Desinfektion erforderliche lange Zeit.

Als keimtötendes Mittel übertrifft die Hitze an Wirksamkeit und Durchdringungsenergie die chemischen Desinfektionsmittel. Die Hitze kann als Dampf, als kochendes Wasser und als trockene überhitzte Luft zur Anwendung kommen.

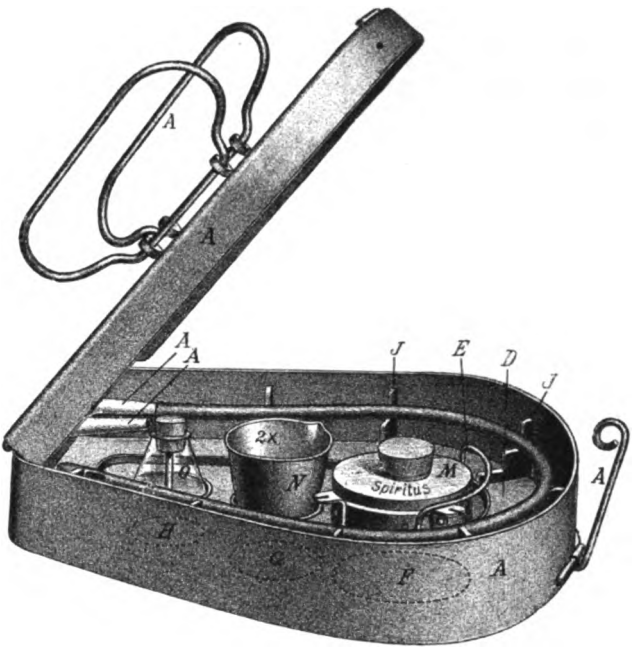
Es muß betont werden, daß die Desinfektion durch die Hitze mit Sicherheit in kurzer Frist vor sich geht. Vermöge der größeren Durchdringungsenergie der Hitze werden auch die Innenräume der Katheter der Desinfektion durch Dampf oder kochendes Wasser eher als der durch chemische Mittel zugänglich sein. In theoretischer Weise gibt es kein Bedenken gegen die Desinfektion der Katheter durch Hitze, es handelt sich nur darum, die Methoden derart anzuwenden, daß das Kathetermaterial möglichst wenig durch die hohen Hitzegrade geschädigt werde.

Die Desinfektion durch überhitzte trockene Luft ist für die vorliegende Frage nicht von Bedeutung, sie erfordert lange Zeit und schädigt schon aus diesem Grunde die Instrumente; man muß, um ein verläßliches Resultat zu erzielen, die Katheter mindestens durch eine Stunde einer Hitze von 130° aussetzen. Dann hat sich die überhitzte Luft in ihrer Desinfektionskraft als minderwertig gegenüber der des Dampfes erwiesen. Nach Koch und Wolffhügel[28]) tötet strömender Dampf Milzbrandsporen in 5 bis 15 Minuten, während es zur Erzielung desselben Resultates, einer 3stündigen Einwirkung erhitzter Luft von 140° bedarf. Das Verfahren ist also zeitraubend, erfordert kompliziertere Apparate und ist aus diesem Grunde für die Katheterdesinfektion mit Recht nicht gebräuchlich.

Es kommen demnach für den Zweck der Katheterdesinfektion nur der strömende Wasserdampf von 100° und das Auskochen der Instrumente in Betracht.

Digitized by Google

a.



b.

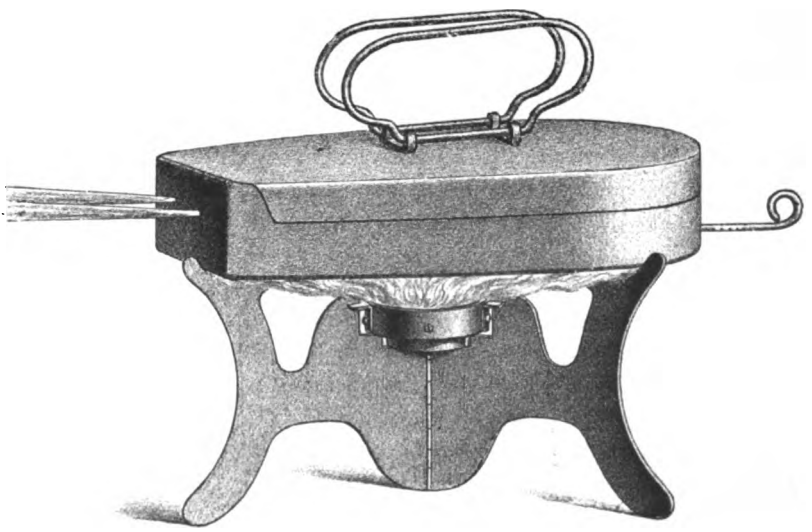


Fig. 70. Rupprechts Kathetersterilisator.
a. geöffnet. *b.* während des Kochens.

Digitized by Google

Délagénière[29]) hat als erster den Dampf zur Kathetersterilisation verwendet, indem er die Instrumente in einem Glasrohre dem Wasserdampfe von 100° aussetzte. Alapy[30]) hat das Verfahren verbessert, indem er das Kondenswasser durch Filtrierpapier, welches um die Katheter gewickelt war, entfernte.

Es wurden von Kuttner,[31]) Frank[32]) Apparate verwendet, bei welchen der heiße Dampf durch die Lichtung des Katheters geleitet wurde, eine Leistung des Apparates, die mit Rücksicht auf die Verteilung des überhitzten Dampfes im geschlossenen Raume überflüssig ist und die Sterilisationskraft nicht im geringsten erhöht. Goldberg,[33]) der sich der Mühe unterzogen hat, mit moderner Technik die Wirksamkeit der Dampfdesinfektion auf infiziertes Kathetermateriale zu studieren, kommt zu dem Schlusse, daß alle Arten von Kathetern, frei im Dampfraume eines Desinfektors aufgehängt, und dem Dampfe entsprechende Zeit (15 bis 20 Minuten) ausgesetzt, sicher keimfrei werden.

Diese Tatsache läßt für den Krankenhausbetrieb die früher vielfach konstruierten Spezialapparate für Dampfdesinfektion der Katheter (Kuttner, Grosglik, Alapy[34]) u. a.) entbehrlich erscheinen. Doch sind kleinere Apparate dieser Art für den Gebrauch der Kranken, die genötigt sind, sich selbst zu katheterisieren, vorteilhaft verwendbar.

Kuttners Apparat ist ein kolbenförmiges Blechgefäß, in dem durch kochendes Wasser Dampf entwickelt wird. Der Dampf strömt vermöge der Konstruktion des Apparates zunächst durch das Katheterrohr, dann entweicht er, indem er die Außenseite des im Apparate aufgehängten Katheters bestreicht.

Rupprechts[35]) Kathetersterilisator ist eine dicht verschließbare Metallbüchse, an deren Boden eine dünne Flüssigkeitsschichte zum Kochen gebracht wird. Auf einem Sieb über dem Wasser liegt der Katheter und wird vom Dampfe umspült. Die für die Sterilisierung erforderlichen Mengen von Weingeist und Wasser sind angegeben. Die zur Sterilisation erforderliche Zeit beträgt 8 Minuten. (Fig. 70.)

Das gleiche Prinzip ist bei der in Fig. 71 abgebildeten Blechkapsel in Anwendung gebracht, in welcher der Katheter 5 Minuten lang dem überhitzten Dampfe ausgesetzt ist.

In der Praxis haben sich diese Apparate vorzüglich bewährt, die Kranken oder ihre Umgebung gewöhnen sich leicht an die einfache Handhabung dieser Desinfektionsapparate.

Das kochende Wasser übertrifft an Schnelligkeit und Intensität der Desinfektion den heißen Dampf. Davidsohn[36]) hat aus dem Kochschen Institute zuerst das Einlegen chirurgischer Instrumente in siedendes Wasser zum Zwecke der Desinfektion empfohlen. Diese souveräne Methode hat auf das Kathetermateriale erst spät Anwendung

Digitized by Google

gefunden, zunächst wohl aus dem Grunde, weil die elastischen Instrumente älterer Marke das Kochen nicht vertrugen; dann sprachen im Beginne die Versuchsergebnisse merkwürdigerweise nicht zu Gunsten dieser Methode, da Albarran 1890 zu dem Ergebnisse gelangte, daß infizierte Katheter bei halbstündigem Kochen nur in einem geringen Bruchteile der Fälle zu sterilisieren waren.

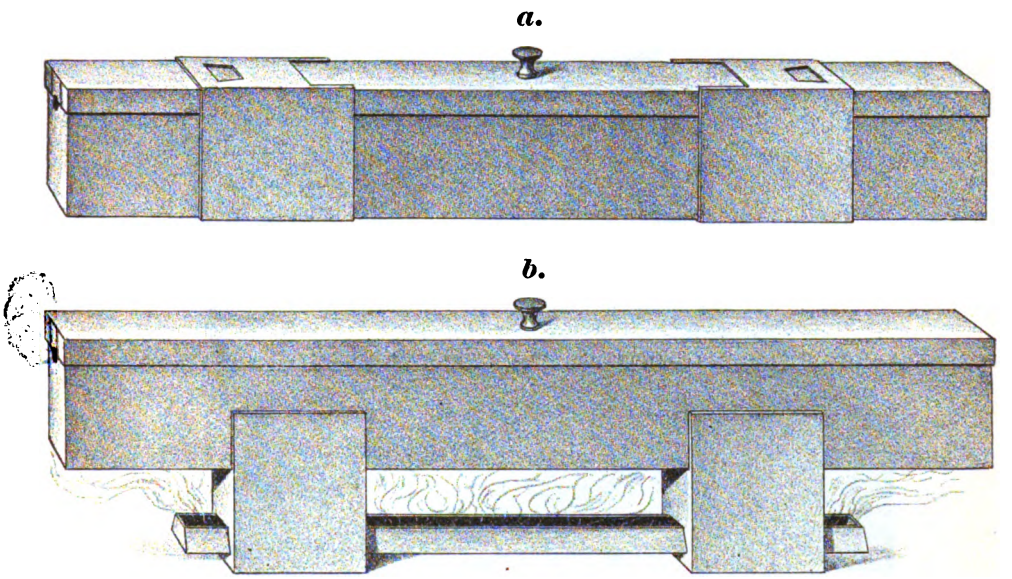


Fig. 71. Apparat zur Kathetersterilisation.
a. zusammengelegt. b. während des Kochens.

Goldberg hat auch diese Methode in einwandfreier Weise nachgeprüft und gefunden, daß die Albarranschen Ergebnisse der Kritik nicht standhielten. Goldberg hatte in 85% Erfolge aufzuweisen, wobei im Experimente die denkbar schwersten, in praxi unmöglichen Bedingungen für die Sterilisation geschaffen wurden; wichtig erscheint, daß die Versuche mit Staphylokokkeninfektionen der Katheter trotz aller Erschwerungen in 100% volle Erfolge des Auskochens auswiesen. Auch hier ergab sich, wie beim Sterilisieren im heißen Dampf, daß dickwandige Katheter mit weiter Lichtung der Sterilisation schwerer zugänglich waren als Instrumente dünneren Kalibers.

Es wurde bereits erwähnt, daß das Auskochen der urologischen Instrumente erst spät zur Anwendung kam; es ist richtig, daß ältere Fabrikate elastischer Katheter schon nach dem einmaligen Kochen durch Auffaserung des Gewebes am Schnabel unbrauchbar wurden. Durch Vervollkommnung des Gewebes, durch Verbesserung der Imprägnationsmasse

Digitized by Google

sind die modernen Woll- und Seidenkatheter, die schon während der Fabrikation höheren Temperaturen ausgesetzt werden, gegen kochendes Wasser resistenter geworden. Doch verlieren auch diese bei lange dauerndem wiederholtem Auskochen an Glätte. Man hat dem durch Zusätze zum Wasser abzuhelfen versucht und die Katheter in 40%igen Lösungen von Kochsalz (Caudins[37]), in 10%iger Zuckerlösung (Heusner[38]) oder in schwefelsaurem Ammon (Hermann), 3 Teile der gesättigten

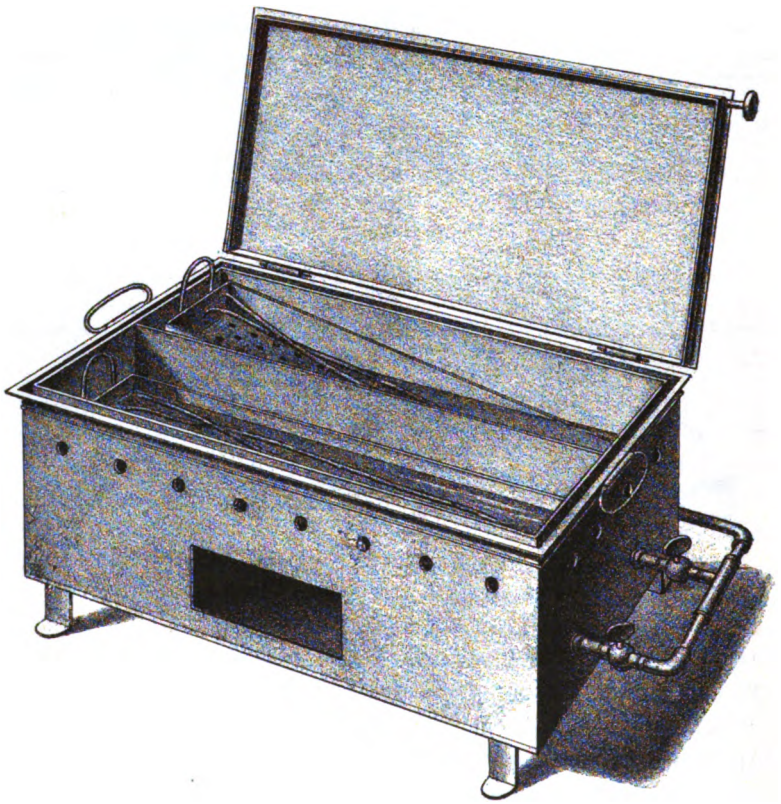


Fig. 72. Kochapparat für Sterilisation mit schwefelsaurem Ammon.

Lösung auf 5 Teile Wasser, auszukochen empfohlen. Es ist richtig, daß man auf diese Weise das Kathetermateriale schonen kann. Da man aus keiner dieser Lösungen die Instrumente direkt entnimmt, sondern dieselben vor dem Gebrauche noch in sterilem Wasser abspülen muß, so empfehlen sich Apparate, in denen der Kochkessel zweigeteilt ist, so daß in einer Abteilung gleichzeitig Wasser durch Kochen sterilisiert wird. Nach fünfminutenlangem Kochen werden die sterilisierten Katheter mit dem Roste aus dem einen Fache in das mit sterili-

Digitized by Google

siertem Wasser gefüllte übergelegt und sind so zum Gebrauche fertig. (Fig. 72.)

Metallkatheter und solche aus vulkanisiertem Kautschuk werden ohne Schaden einfach in Wasser gekocht. Der Zusatz von Alkalien, der bei Metallinstrumenten nur um das Rosten zu verhindern gebräuchlich ist, hat beim Auskochen der Katheter und Sonden schon aus diesem Grunde keine Bedeutung.

Nach alledem ist verläßliche Keimfreiheit der Katheter am einfachsten durch Kochen in der Dauer von 5 Minuten zu erzielen; da diese Methode ohne spezielle Apparate jederzeit und überall ausführbar ist, so begreift es sich, daß wir uns dieses Mittels mit Vorliebe bedienen und es den Kranken als das sicherste Desinfektionsmittel empfehlen.

Aseptischer Katheterismus.

Es ist aus dem Experiment bekannt, daß die Einbringung von Keimen in die Harnblase an sich in der Regel keineswegs genügt, um hier eine Infektion entstehen zu sehen, daß es dazu noch besonderer Gelegenheitsursachen bedarf. In der Klinik dürfen wir mit dieser Erkenntnis nicht rechnen; wohl kennen wir die einzelnen Krankheitskategorien, in denen die Infektion besonders leicht eintritt und die Tendenz zu tieferen Zerstörungen zeigt. Allein auch außerhalb dieser Gruppen müssen wir jede Vorsicht walten lassen. Die Bedingungen der Infektion sind doch noch zu wenig im Detail bekannt, als daß wir in der Lage wären, unser Vorgehen dem Einzelfalle anzupassen. Wir müssen bestrebt sein, den Eingriff unter allen Umständen möglichst keimfrei auszuführen. Ja auch dort, wo eine bakterielle Infektion der Harnwege bereits besteht, ist es unsere Pflicht zu verhindern, daß zu den vorhandenen noch weitere Keime eingeschleppt werden, da wir nicht zu bestimmen vermögen, in welcher Weise der Krankheitsprozeß durch die Konkurrenz verschiedener Mikroben beeinflußt wird. Die Durchführung der Asepsis ist gerade bei den einfachen urologischen Eingriffen wie beim Katheterismus besonders schwierig. Es ist dies eine Operation, die nicht nur von Ärzten vorgenommen wird, sondern deren wiederholte Ausführung häufig dem Kranken selbst und seiner Umgebung überlassen werden muß. Dann ist im Vergleiche zu anderen Operationen zu berücksichtigen, daß der Katheterismus oft unvorbereitet, auch bei Nachtzeit erfolgen muß, alles Umstände, welche es begreiflich erscheinen lassen, daß die Befolgung der Regeln der Asepsis gerade hier besondere Schwierigkeiten bereitet. Wie bei allen übrigen Operationen genügt es noch nicht allein, sterile Instrumente zur Verfügung zu haben. Man muß Sorge tragen, daß diese auch steril an ihren Bestimmungsort ge-

Digitized by Google

langen. Man faßt die Instrumente mit reinen Händen an; die Händereinigung wird nach den in der Chirurgie üblichen Regeln ausgeführt. Kurzgeschnittene Nägel, sorgfältige Reinigung des Nagelfalzes, Abbürsten der Hände in warmem Seifenwasser sind die Hauptprinzipien dieser. Präventiv von Wichtigkeit ist es, daß man den Kranken, der sich katheterisiert, aufmerksam macht, der Pflege seiner Hände Aufmerksamkeit zu schenken und Verunreinigungen zu meiden; das Tragen von Handschuhen zum Schutze der Hände wird Personen, welche den Katheterismus üben, zu empfehlen sein. Bei aller dieser Vorsicht soll man den Katheter möglichst wenig und nur an seinem äußeren peripheren Ende anfassen; mir ist es Regel, die Katheter oder Sonden nie mit der bloßen Hand, sondern mit einer geglühten oder gekochten Zange aus der Wanne zu heben. Ja es ist nicht unvorteilhaft, die Einführung des Katheters nicht mit den Fingern, sondern mit einem sterilen Instrumente (Kornzange) auszuführen. Man muß den Kranken aufmerksam machen, daß das Anstreifen mit dem Katheter an den Kleidern, der Bettwäsche verderbliche Folgen nach sich ziehen kann.

Ehe der Katheter eingeführt wird, muß er entsprechend schlüpfrig gemacht werden, damit er nicht durch Reibung auf seinem Wege Hindernissen begegne. Die Glätte des Instrumentes mildert das Trauma des Eingriffes und vermindert so indirekt die Möglichkeit der Infektion; nur muß man zu verhüten trachten, daß mit dem Medium Verunreinigungen auf den Katheter gebracht werden.

Das Mittel, mit welchem die Instrumente, um sie leichter gleiten zu machen, vor dem Gebrauche beschickt werden, erfordert seiner Art und Applikation nach unsere besondere Sorgfalt. Es stehen uns diesbezüglich Olivenöl, Vaselin, Lanolin, Glyzerin oder Mischungen verschiedener Zusammensetzung zur Verfügung. Das frisch gepreßte Olivenöl ist rein und hat den Vorzug großer Gleitbarkeit; ein Nachteil ist die Unlöslichkeit in Wasser; die mit Öl beschmierten Instrumente sind der Desinfektion durch flüssige Antiseptika aus diesem Grunde schwerer zugänglich, doch fällt dieser Mangel bei Sterilisation durch Hitze nicht in die Wagschale. Der Zusatz antiseptischer Mittel zu Öl, so z. B. der Gebrauch des, früher so beliebten, Karbolöls ist für die Frage der Desinfektion vollkommen wertlos. Koch hat gezeigt, daß Keime in dieser Mischung gut gedeihen. Die einzige Methode der Herstellung keimfreien Öls ist das Aufkochen dieses durch fünf Minuten. Das Glyzerin ist in Wasser löslich, doch nicht genügend gleitfähig.

Mischungen sind von Kuttner, Guyon[39]) und O. Kraus[40]) angegeben worden. Der erstgenannte verwendet Borsäure-Glyzerin in folgendem Verhältnis: Acidi borici 9·0, Glycerini 63·5, Aq. dest. ad 75·0. Guyons Pomade besteht aus gleichen Teilen Glyzerin, Wasser und Seife. Kraus hat

Digitized by Google

an Stelle des Seifenpulvers Traganth als Grundlage gewählt und in folgenden Mengenverhältnissen mit Glyzerin und Karbolwasser gemengt: Rp.: Gummi Tragacanthae 2·5, Glycerini 10·0, Aq. carbol. (3%) 90·0. Vermöge des hohen Wassergehaltes läßt sich diese Mischung von den Kathetern leicht abspülen. Casper[41]) hat in dieser Krausschen Mischung an Stelle des Karbols das Hg. oxycyanatum in Verhältnis von 1 : 500 gesetzt.

An urologischen Stationen, wo die Asepsis exakt gehandhabt wird, kann man getrost steriles Öl zum Einfetten der Instrumente wählen, vorausgesetzt, daß man Sorge trägt, die Katheter nach dem Gebrauche sorgfältig von Fett zu reinigen. Allein schon in der Privatpraxis, auf Reisen oder wo wir dem Kranken den Katheterismus überlassen, sind wir genötigt, zu den zähflüssigen Medien zu greifen. In Zinntuben gefüllt und gut verschraubt, ist die Krausssche Paste, die sich vorzüglich bewährt, ein verläßliches Mittel, welches lange Zeit sich keimfrei erhält. Die flüssigen Medien werden zweckmäßig in sogenannten englischen Eprouvetten aufbewahrt, die, mit Watte verpfropft, mit dem Inhalt im Heißluftschranke sterilisiert werden. Vermöge ihrer Form lassen sich die Eprouvetten, ohne Inhalt zu verlieren, auf die Tischplatte legen. (Fig. 73.) Vor dem jedesmaligen Gebrauche soll, ehe der Wattepfropf entfernt wird, der Hals der Eprouvette in der Spiritusflamme kurz abgebrüht werden.

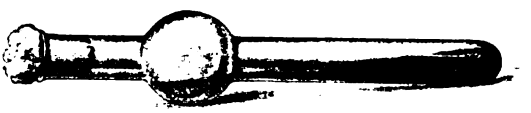


Fig. 73. Englische Eprouvette für steriles Öl.

Was die Art anlangt, in welcher das Mittel auf den Katheter gebracht wird, so muß bei Verwendung flüssiger Medien vor allem auf die beliebte Methode verzichtet werden, den Katheter in das Gefäß, welches Öl oder Glyzerin enthält, einzutauchen. Verunreinigungen der Flüssigkeit sind bei dieser Art unvermeidlich. Es empfiehlt sich, nach Abbrühen des Eprouvettenhalses eine geringe Quantität über den Katheter zu giessen oder mittels eines sterilen Gazeläppchens auf dem Instrumente zu verteilen. Auch die dickflüssigeren Mischungen werden mittels Gaze verstrichen. Für den Katheterismus müssen stets sterile Gazeläppchen für diesen Zweck zur Verfügung stehen. (Fig. 74.)

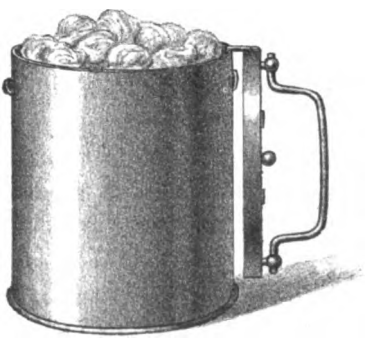


Fig. 74. Sterile Gazetupfer für den aseptischen Katheterismus.

Ist der Vorhautsack, die Harnröhre, die Vulva der Sitz einer infektiösen Erkrankung, so wird, bei Einführung von Instrumenten

Digitized by Google

in die Harnröhre, die Verschleppung von Keimen aus dieser in die Blase leicht erfolgen. Wir werden bestrebt sein, die Harnröhre, wenn sie erkrankt ist, so gut als möglich von infektiösem Material zu befreien.

Es liegt nicht im Bereiche der Möglichkeit, das Harnrohr, wenn es erkrankt ist, durch Spülung keimfrei zu machen. Es ist bekannt, daß das Irrigieren einer Scheide mit Sublimatlösung von 1 : 1000 auf den Keimgehalt derselben fast ohne Einfluß bleibt; beim engen Kaliber der Harnröhre werden die Resultate diesbezüglich noch schlechtere sein, da man hier weder stärkere Antiseptika, noch das Abwischen und Scheuern der Schleimhaut in Anwendung bringen kann. Man wird sich also mit einer einfachen, am besten mechanischen Reinigung des Harnrohres bescheiden. Am einfachsten geschieht dies durch den Harnstrahl.

Wir lassen also, wenn der Kranke spontaner Harnentleerung fähig ist, ihn unmittelbar vor dem Eingriff urinieren. In dem erstentleerten Harne findet sich der Eiter aus der Harnröhre, meist in Form von Flocken und Krümmeln, der letztentleerte Harn wird wenn auch nicht keimfrei, so doch frei von gröberen Verunreinigungen gelassen. Bei Harnretention wird zu demselben Zwecke die kranke Harnröhre mit einer indifferenten Lösung durchzuspülen sein, sei es, indem man durch den bis an das Diaphragma eingeführten Katheter die Flüssigkeit durchtreibt, so daß sie zwischen Katheter und Harnröhrenwand zum Orificium externum abläuft und Verunreinigungen mit sich reißt, oder indem man ohne Katheter die gewöhnliche, mit der Olive montierte Spritze (Fig. 82), resp. den Irrigatorschlauch mit dem Janet'schen Ansatz (Fig. 75) benützt.

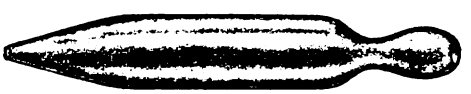


Fig. 75. Glasansatz zur Ausspülung der Harnröhre.

Der Präputialsack, die Glans penis, die Harnröhrenmündung sind vorher sorgfältig gewaschen und mit in Sublimatlösung getränkter Watte gereinigt worden.

Um die bei aller Vorsicht unvermeidlich in die Blase verschleppten Keime unschädlich zu machen, wird dem Eingriff eine Blasenspülung, zunächst mit einer indifferenten Flüssigkeit, dann mit einer Silbernitratlösung (1—2 : 1000) unmittelbar angeschlossen.

Den Verunreinigungen, denen die Katheter bei der Passage der gesunden Harnröhre ausgesetzt sind, wurde eine Bedeutung zugemessen, seitdem man durch Lustgarten und Mannaberg[42]) von einer Bakterienflora der normalen Harnröhre Kenntnis erlangt hatte. Namentlich in den vorderen Partien der Harnröhre scheinen Bakterien in großer Zahl zu vegetieren. Es herrscht wohl bezüglich der gefundenen Arten eine ziemliche Divergenz, allein die pathogenen Mikroben, Staphylokokken,

Digitized by Google

Streptokokken, Coli sind übereinstimmend von verschiedenen Autoren (Rovsing, Melchior,[43]) Savor[44]) auch in normalen Harnröhren nachgewiesen. So scheint die Möglichkeit einer Infektion auch beim Gebrauche reiner Instrumente nicht ausgeschlossen (Versuche von Löw[45]). Trotzdem kann man es nicht zur Regel erheben, vor jedem Katheterismus die Harnröhre durchzuspülen, und man wird sich nur darauf beschränken, durch Spülung, in der oben angegebenen Weise, bei infektiösen Erkrankungen der Harnröhre, bei Harnretention, bei Drucksteigerungen im Harnsysteme, vor Operationen, die Harnröhre durch Spülung nicht keimfrei sondern keimärmer zu machen.

In der Behandlung der Katheter nach dem Eingriffe, folgen wir dem in der Chirurgie allgemein angewandten Prinzipe, die Instrumente nach dem Gebrauche mechanisch zu reinigen, abzutrocknen und sie bis zum nächsten Gebrauche staubgeschützt aufzubewahren. Die Sterilisation erfolgt erst wieder unmittelbar vor dem Gebrauche. Der unreine Katheter wird mit einer heißen desinfizierenden Lösung abgerieben, gewaschen und durchgespült; je heißer diese genommen wird, umso rascher trocknet die Innenwand. Man setzt die Katheter, nachdem sie durchgespült sind, um das Austrocknen zu beschleunigen, der Luft aus. Janet[46]) empfiehlt zu demselben Zwecke einen Exsiccator, eine Büchse, in welcher die Instrumente der Einwirkung von Chlorkalzium aus-

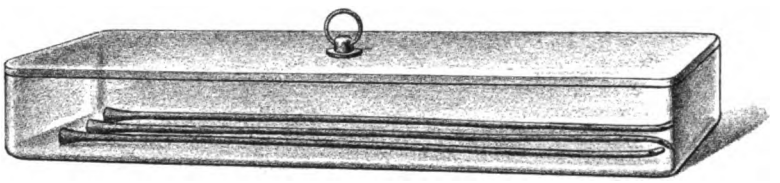


Fig. 76. Glaskasette für Katheter.

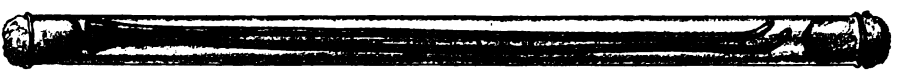


Fig. 77. Glastube für Katheter.

Fig. 78. Metallkapsel zur sterilen Verwahrung eines Katheters.

Digitized by Google

gesetzt werden. Sind die Katheter trocken, so kommen sie zweckmäßig in sterile Glaskasetten oder reine Glasröhren, die an beiden Enden mit Watte verstopft sind. (Fig. 76, 77.) Katheter in größerer Menge steril, zum Gebrauche fertig, vorrätig zu haben, ist mit Schwierigkeiten verbunden, weshalb wir die Sterilisation knapp vor dem Gebrauche bevorzugen. Ist der Kranke genötigt, wenn er sich länger vom Hause entfernt, Katheter gebrauchsfähig mit sich zu führen, so werden wir empfehlen, das gut ausgekochte, mit steriler Gaze getrocknete Instrument in eine, ebenfalls durch Kochen sterilisierte, gut verschließbare Metallkapsel einzuschließen. (Fig. 78.)

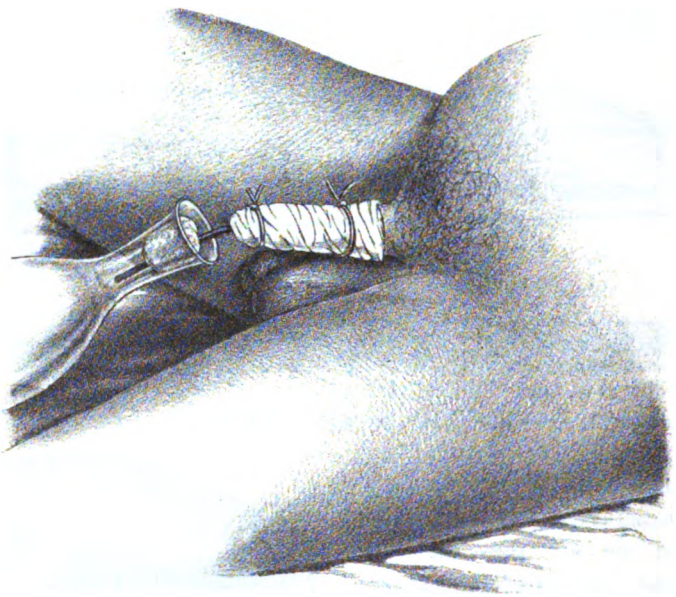


Fig. 79. Aseptischer Verband bei Einlegung des Verweilkatheters.

Dort, wo wir genötigt sind, Instrumente, namentlich Katheter, längere Zeit in der Harnröhre zu belassen (Verweilkatheter), pflegen, auch bei verläßlicher Sterilisation, Entzündungen derjenigen Teile der Schleimhaut, die in Berührung mit dem Instrumente sind, fast unausbleiblich sich einzustellen (Urethritis). Oft sind diese harmlos, anderemale aber kommt es zu fieberhafter Eiterretention in der Harnröhre, zu Lymphangitis des Penis, selbst zur Diphtherie der Schleimhaut.

Die Sterilisation der Katheter genügt an sich noch nicht, um diesen üblen Folgen zu begegnen. Unter dem permanenten Drucke der Instrumente wird die Schleimhaut kongestioniert, aufgelockert und der Infektion leichter zugänglich. Es sind nun entweder die Keime der

Digitized by Google

Harnwege oder von außen her stammende Eitererreger, die an der so disponierten Schleimhaut, Entzündung erregen. Der letztere Modus erscheint der häufigere, wenn man bedenkt, daß man durch bakteriendichten Schutz des Orificium externum die Entzündung häufig vermeiden kann. Ich habe, selbst nach 14tägiger dauernder Lage eines Verweilkatheters, den schützenden Verband entfernt und diesen wie die Harnröhre vollkommen trocken und aseptisch gefunden. Es erscheint demnach als ein begründetes Postulat der Asepsis, bei Verwendung des Verweilkatheters über den Penis einen, natürlich am Orficium dicht schließenden Schutzverband anzulegen. (Fig. 79.)

Daneben wird man Sorge tragen, durch Verwendung glatter, neuer Instrumente das Trauma möglichst zu reduzieren, nicht zu dicht dem Orificium urethrae anschließende Instrumente zu verwenden und endlich den Verweilkatheter häufig, etwa in Pausen von 24 oder 48 Stunden, zu wechseln und jedesmal die Harnröhre gründlich reinzuspülen.

Aseptische Blasenspülungen.

Wir sind vielfach genötigt, medikamentöse Lösungen in die Blase einzubringen; schon bei der Injektionsbehandlung der hinteren Harnröhre kommt die Blase in Berührung mit dem Medium, in infizierten Harnwegen schließen wir an den Katheterismus die Blasenspülung und aus diagnostischen Gründen wird häufig genug dem instrumentellen Eingriffe die Spülung der Blase angeschlossen.

Alle Flüssigkeiten, die mit den Harnwegen in Berührung kommen, Spülflüssigkeiten, medikamentöse Lösungen, müssen in keimfreiem Zustande an den Ort ihrer Bestimmung gelangen. Dazu ist erforderlich, daß sie keimfrei zur Verfügung stehen und daß die Hilfsmittel, mittels welcher sie in die Blase eingebracht werden, Spritzen, Irrigateure, in einwandfreier Weise, die Möglichkeit einer Reinigung im chirurgischen Sinne ermöglichen. Die Flüssigkeiten, die wir in die Blase einbringen, sind, auch wenn es sich um antiseptische Lösungen handelt, niemals a priori als keimfrei zu behandeln. Wir müssen vor dem Gebrauche in ihnen enthaltene Keime durch Hitze abtöten, was am einfachsten und sichersten durch Aufkochen der Flüssigkeit während 5 Minuten geschieht. Zweckmäßig sollen die Flüssigkeiten in demjenigen Behälter und mit diesem sterilisiert werden, aus dem sie zum Gebrauche entnommen werden. Sollen die Lösungen verschiedener Konzentration erst knapp vor dem Gebrauche frisch bereitet werden, so müssen wir zum Mischen sterile Gefäße zur Verfügung haben. In entsprechender Menge sind Borsäure, Lapislösung, destilliertes Wasser, physiologische Kochsalzlösung etc., in Erlenmayerschen Kolben, mit Watte verpfropft, im Heißluftschrank

Digitized by Google

sterilisiert vorrätig. Zum Mischen der Lösungen, zur Entnahme mit der Spritze verwende ich weite Standgläser, die mit einem Deckel nach Art der Petrischalen geschlossen sind. (Fig. 80.)

Man kann die Flüssigkeiten mittels Spritzen oder Irrigateuren in die Blase einbringen. Von diesen beiden ist die Spritze bei weitem dem Irrigator an Leistungsfähigkeit überlegen. Es läßt sich bei der Spritze der Druck, die Schnelligkeit und Art des Einlaufes beliebig regulieren; das Instrument vermittelt uns beim Gebrauche eine Vorstellung über die wahre Kapazität der Blase, über die Elastizität der Wände und ihre Sensibilität. Die Spritze muß durch Hitze keimfrei zu machen, sie muß auskochbar sein, wenn wir sie erfolgreich gebrauchen wollen; sie muß ferner in allen ihren Teilen leicht zu reinigen, zerlegbar sein.

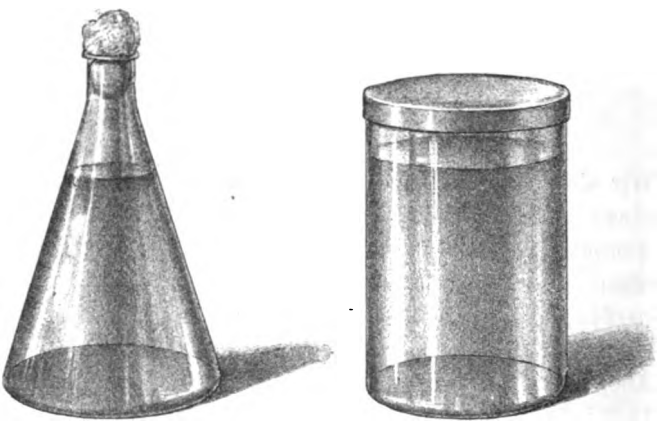


Fig. 80. Gefäße zum Sterilisieren und zur sterilen Entnahme von Blasenspülflüssigkeiten.

Trotz Einwirkung der Hitze darf der Stempel an Schmiegsamkeit nicht verlieren, er soll auch ohne Gleitmittel gut funktionieren.

Die älteren Modelle aus Metall und einem Stempel aus Leder, mit denen wir noch vor zehn Jahren arbeiteten, entsprachen keineswegs. Schon die Beschaffenheit des Stempels ließ eine verläßliche Reinigung als unmöglich erscheinen.

Bald wurden Verbesserungen an den Spritzen angebracht, Farkas[47]) empfahl eine Hartgummi-Glasspritze mit Kautschukstempel. Guyons Spritze wird durch permanente Einwirkung eines starken Antiseptikums keimfrei erhalten; dieselbe (Fig. 81) ist aus Glas hergestellt; die Metallbestandteile sind glatt und versilbert.

Ist der Stempel maximal vorgeschoben, so befindet sich zwischen diesem und dem Ende der Spritze ein toter Raum, eine antiseptische

Digitized by Google

Kammer, die, wenn die Spritze außer Gebrauch ist, mit 5%iger Silberlösung gefüllt wird.

Den antiseptischen Spritzen folgten solche, die vermöge ihrer Konstruktion durch Hitze keimfrei zu machen waren. Kutner hat das

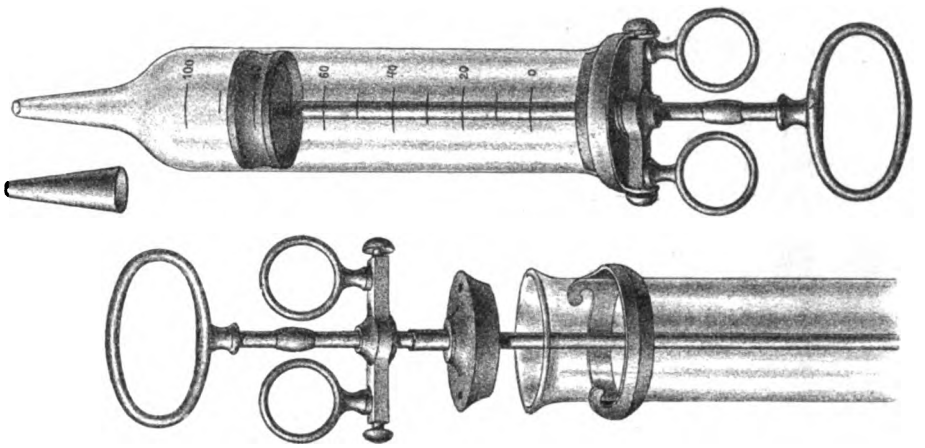


Fig. 81. Guyons Spritze zur Blasenspülung.

Fig. 82. Janets Spritze.

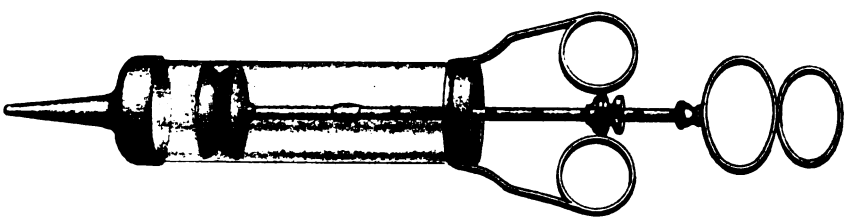


Fig. 83. Modifizierte Janetsche Spritze.

erste auskochbare Modell anfertigen lassen. An Janets Spritze (Fig. 82) sind mit Ausnahme des Stempels alle Teile aus Metall. Der Stempel ist ein Ring aus Kautschuk und durch Schrauben regulierbar. Frank hat das Janetsche Modell verbessert. Der Cylinder der Spritze (Fig. 83)

Digitized by Google

ist aus Glas, die Spritze und die Basis sind aus Metall und hitzebeständig an den Glascylinder gelötet. Der Stempel ist durch Schrauben regulierbar. Das Modell, derzeit wohl das meist benützte, ist von gefälliger Form, in allen seinen Teilen sichtbar und sowohl durch Dampf wie durch kochendes Wasser zu sterilisieren.

Wie alle chirurgischen Instrumente, sterilisieren wir auch die Spritze vor dem Gebrauch. Nachher wird die Spritze zerlegt, sorgfältig gereinigt und staubgeschützt in entsprechenden gedeckten Standgläsern aufbewahrt. (Fig. 84.)

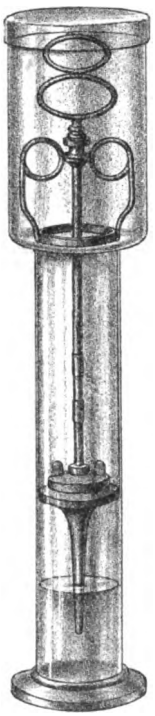


Fig. 84. Standglas zur staubfreien Aufbewahrung der Spritze.

Die Verwendung von Irrigateuren zur Spülung der Blase hat viele Anhänger, trotzdem die einfache Erwägung zeigt, daß der Irrigator nur dem Zwecke dienen kann, Flüssigkeit in die Blase einströmen zu lassen; den diagnostischen Wert der Spritze kann der Irrigator nicht haben. Einen einwandfrei sterilisierten Irrigator zur Verfügung zu haben, erscheint schwierig. Am vorteilhaftesten mag es sein, einen mit Schlauch armierten Glastrichter auszukochen und für den Zweck der Irrigation zu verwenden. In jedem Falle muß das Gefäß, der Schlauch und die Flüssigkeit verläßlich sterilisiert zur Anwendung kommen.

Zweckmäßig ist es, wenn, wie bei den modernen Apparaten zur subkutanen Kochsalzinfusion, das Glasgefäß mit der Flüssigkeit sterilisierbar ist; kocht man vor dem Gebrauche die Schläuche und verwendet man als Ansatz einen auskochbaren Zweiwegehahn aus Glas, so entspricht der Irrigator den strengsten Anforderungen. Vielfach werden den Kranken Irrigationsapparate für die Blase in die Hand gegeben, die diesen Anforderungen nicht genügen. Man muß dann mindest betonen, daß das Gefäß vor dem jedesmaligen Gebrauche sorgfältig mit heißem Wasser gereinigt werde, desgleichen die Schläuche und der Hahn, damit man auf diese Weise wenigstens die groben Verunreinigungen beseitige. Stets soll das Irrigatorgefäß verschließbar sein, am besten durch einen Deckel mit übergreifenden Rändern. Der Leitersche Glasirrigator kann mit einem Wattepfropfen verschlossen werden, weshalb diese Form für unsere Zwecke vorteilhaft erscheint.

Asepsis bei der Kystoskopie.

Der Eingriff der Kystoskopie, der so häufig vorgenommen wird, erfordert spezielle Regeln der Asepsis. Im allgemeinen gibt das glatt polierte, fugenlose Kystoskop selten Veranlassung zur Infektion der Harn-

Digitized by Google

wege, trotzdem die Konstruktion des Instrumentes eine Sterilisierung durch Hitze nicht möglich erscheinen läßt. Undichtigkeiten, das Eindringen von Flüssigkeit in die durch die Hitze gelockerten Fugen machen das Instrument, das der Hitze ausgesetzt wird, bald unbrauchbar. Auch leidet dabei, wie Casper hervorhebt, die Empfindlichkeit der Spiegelfolie des Prismas. Als ein weiterer Übelstand schlägt sich im Innern des Instrumentes nach dem Erkalten Dampf in Form von kleinen Tropfen nieder und hindert auf diese Weise das klare Sehen, macht es bisweilen gänzlich unmöglich. Heynemann hat, um das Auskochen zu ermöglichen, eine Schutzverschraubung über dem Okular angebracht, die in ein langes Rohr auslauft, dessen Ende aus dem Sterilisator herausragen muß. So kann die Luft aus dem Innern des Instrumentes entweichen; zweifellos sind durch diese Vorrichtung einige der üblen Folgen der Erwärmung ausgeschaltet, ob alle, wird sich erst bei längerer Verwendung erweisen.

Vorläufig sind wir genötigt, die Kystoskope antiseptisch zu reinigen. Wir suchen die Fehlerquellen dadurch zu paralysieren, daß wir während der Kystoskopie die Blase mit einer antiseptischen Flüssigkeit füllen oder dem Eingriffe eine Desinfektion der Blase folgen lassen.

Die Formalindesinfektion wird für Kystoskopie vielfach noch verwendet. Kollmann und Wossidlo[48]) haben für Kystoskope Desinfektionshülsen aus Metall anfertigen lassen, in deren Boden ein Raum für Formalintabletten eingelassen ist. Das okulare Ende ragt aus dem Apparate heraus. In diesen Hülsen werden die Kystoskope aufbewahrt und aus denselben zum Gebrauche entnommen.

Man kann an Stelle dieser Apparate jedes verschließbare Glasgefäß verwenden, in welches man Formalin in irgend einer Form gibt. Doch hat diese Art der Aufbewahrung den Nachteil, daß die Formalindämpfe auch am Okular haften und das Sehen erschweren.

Die Formalindesinfektion mag für die glatten kystoskopischen Instrumente ausreichend sein, doch sind bakteriologische Untersuchungen über den Wert dieser Methode nicht mitgeteilt, ebenso wenig wie über die anderen gebräuchlichen Methoden der Kystoskopsterilisation.

Casper verwendet den Seifenspiritus mit dem das Kystoskop gründlich abgerieben wird. Ich lasse die Kystoskope mit Seife waschen, mit Äther abreiben und endlich mit einem Lysol- oder Sublimattupfer reinigen. Nach dem Gebrauche kommen die entsprechend gereinigten Instrumente in verschlossene Glasgefäße, wo sie staubsicher aufbewahrt werden.

Größere Schwierigkeiten der Reinigung bieten die Harnleiterkystoskope; man muß sich bemühen, alle Fugen des Instrumentes gründlich mechanisch und mit Äther zu reinigen. Die Harnleiterkatheter

Digitized by Google

werden in schwefelsaurem Ammon gekocht. Zum Schlüpfrigmachen der Kystoskope sowie der Harnleiterkatheter wird ausschließlich steriles Glyzerin verwendet.

Die Blase ist zur Vornahme der kystoskopischen Untersuchung mit einer klaren Flüssigkeit erfüllt. Diese muß keimfrei zur Anwendung kommen; vorteilhaft werden antiseptische Flüssigkeiten verwendet, so die Borsäurelösung oder das Quecksilberoxycyanat das letztere in einer Konzentration von 1 : 5000. Diese Lösung wird namentlich dort zu verwenden sein, wo die Blase durch Substanzverluste, Kongestion und Auflockerung der Schleimhaut für Infektion besonders prädisponiert erscheint. Bei Verwendung der antiseptischen Lösungen wird die früher gebräuchliche Desinfektion der Blase nach der Kystoskopie d. i. die dem Eingriff angeschlossene Spülung der Blase mit Argentum nitricum-Lösungen entbehrlich.

Asepsis bei endovesikalen und urethralen Operationen.

Die Regeln der Asepsis müssen bei urethralen und endovesikalen Operationen in ihren letzten Konsequenzen zur Durchführung gelangen. Verletzungen der Harnröhre und Blase, bei Operationen dieser Art, müssen vor Infektion geschützt werden. Dies geschieht durch die aseptische Ausführung des Eingriffes selbst und durch die Art der Nachbehandlung.

Die Lithotripsie, eine Operation, bei der Verletzungen der Harnröhre, wie Epithelverluste der Blase unvermeidlich sind, erfordert eine Vorbereitung und Ausführung, die an Sorgfalt dem blutigen Eingriff, beispielsweise in der Bauchhöhle, nicht nachstehen darf. Betrachtet man am Tage nach einer ohne Blutung, glatt vor sich gegangenen Lithotripsie die Schleimhaut der Blase, so ist man erstaunt, welche Läsionen diese durch den Eingriff erlitten hat. Hämorrhagien durchsetzen sie allenthalben, Erosionen, Kongestion und Schwellung der Schleimhaut sind auch bei schon völlig klarem Harn die Regel. Es ist begreiflich, daß die so veränderte Schleimhaut in ganz besonderem Maße zur Infektion prädisponiert ist, und daß hier die größte Vorsicht geboten erscheint.

Am Tage vor der Operation erhält der Kranke ein Reinigungsbad, die Schamhaare werden rasiert und man läßt Abführmittel nehmen. Die Instrumente Lithotribe und Evakuationskatheter sind in kochendem Wasser sterilisiert. Katheter sind steril vorrätig, desgleichen Spritzen, Spülflüssigkeiten und Öl. Schwierigkeiten bereitet die Reinigung der Pumpen, die man wegen der Kautschukballons, wegen der Lötungen nicht durch Hitze sterilisieren kann. Die sorgfältig mechanisch gereinigten Pumpen bleiben vor dem Gebrauche mit Sublimatlösung gefüllt; nach

Digitized by Google

entsprechender Zeit ersetzt man diese durch eine sterile Borsäurelösung, die während der Operation als Spülflüssigkeit dient. Guyon verwendet zur Desinfektion der Pumpen das Silbernitrat in der Konzentration von 1 : 500. O. Kraus[49]) hat vor kurzem ein Pumpenmodell veröffentlicht, welches, aus Glas hergestellt, durch Kochen verläßlich sterilisierbar ist. (Fig. 85.) Bei Verwendung dieses Instrumentes ist die Operation der Lithotripsie tatsächlich keimfrei ausführbar.

Der Kranke wird zur Operation auf einen Operationstisch gelagert und wie zu einem blutigen Eingriff, am Bauch, Genitale und den Oberschenkeln mit Seifenwasser, Alkohol, Äther und Sublimat gewaschen. Sterile trockene Kompressen bedecken das Operationsfeld und lassen gerade das Genitale frei.

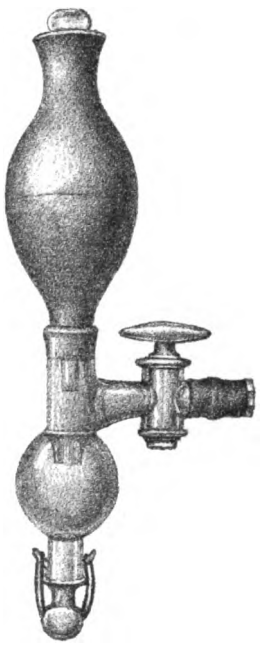


Fig. 85.
Sterilisierbarer Steinsauger nach Kraus.

Der Operateur selbst hat sich die Hände nach den in der Chirurgie gebräuchlichen Regeln gereinigt und legt sterile Kleider mit langen bis an die Handgelenke reichenden Ärmeln an; sterile Zwirnhandschuhe sind empfehlenswert.

Knapp vor der Operation wird die Harnröhre durchgespült, die Blase, wenn sie infiziert ist, lange gewaschen und mit einer sterilen Flüssigkeit, am besten Borsäurelösung, gefüllt.

Nach vollzogener Zertrümmerung wird die Blase zunächst mit Borsäurelösung gespült und mittels der Pumpen von allen Fragmenten befreit. Man kann als Pumpflüssigkeit sterile Borlösung oder nach Guyon zweckmäßig Silbernitrat von 1‰ verwenden.

Ist auf diese Weise die Evakuation der Trümmer vollendet, so folgt die letzte Desinfektion der Blase durch Spülung. Man nimmt dazu abermals die Lapislösung von 1‰, doch muß vorher die etwaige Blutung durch Einspritzung von physiologischer Kochsalz- oder Borsäurelösung gestillt sein. Um in der Nachbehandlung die Asepsis zu wahren, wird nach der Operation ein Verweilkatheter für 24 oder 48 Stunden eingelegt. Dieser dient insoferne der Asepsis, als er die verletzte Schleimhaut der Harnröhre außer Kontakt mit dem Harne setzt, durch die permanente Ableitung des Harnes ein Stagnieren von Keimen in der Blase verhindert und gleichzeitig diese ruhigstellt, so daß die Wunden gewissermaßen wie unter einem schützenden Verbande die besten Bedingungen zur Heilung finden.

Zur inneren Urethrotomie werden die Kranken analog wie bei der Zertrümmerung von Blasensteinen vorbereitet. Es ist selten, daß

Digitized by Google

die Operation im aseptischen Terrain vor sich geht, meist ist die Harnröhre der Sitz chronischer Entzündung und häufig genug sind die Blase und die oberen Harnwege seit langem infiziert. Trotzdem wird man bestrebt sein müssen, den Eingriff keimfrei auszuführen. Bezüglich des Instrumentariums, der Spülflüssigkeiten wird dies ganz gut möglich sein, dagegen ist die verläßliche Desinfektion der Harnröhre ein Ding der Unmöglichkeit und auch die Ausscheidung eines infizierten Harnes werden wir häufig genug ungehindert vor sich gehen sehen. Diese Fehlerquellen lassen sich nicht umgehen und wir begegnen denselben, indem wir durch Einlegung eines Verweilkatheters in der Dauer von 48 Stunden bis zu drei und vier Tagen die Wunde ruhigstellen und außer Kontakt mit Harn setzen; weiters indem wir durch die interne Darreichung von Antisepticis den Harn entsprechend modifizieren. Gewöhnlich genügen auch in schwer infizierten Fällen diese Maßnahmen und wir sehen fast ausnahmslos nach dem inneren Harnröhrenschnitt einen völlig reaktionslosen Wundverlauf.

Die Details der Ausführung können hier unerörtert bleiben; sie ergeben sich aus den Regeln für die Desinfektion der Instrumente wie für den aseptischen Katheterismus. In der Etablierung einer permanenten Drainage der Blase nach der Operation haben wir ein energisch wirkendes Mittel gegen eine Infektion dieses Organes. Häufig sehen wir nach der Urethrotomie durch die permanente Ableitung des Harnes allein, langwierige Eiterungen der Blase zur Heilung gelangen.

Asepsis bei blutigen Eingriffen an den Harnwegen.

Bei blutigen Eingriffen an den Harnorganen ist die Durchführung der Asepsis die analoge wie bei chirurgischen Operationen an anderen Orten. Die Details des Verfahrens müssen hier als bekannt vorausgesetzt werden. Die Urologie ist angewandte Chirurgie und nur wer die chirurgische Technik und den komplizierten Apparat der chirurgischen Asepsis beherrscht, soll blutige Operationen an den Harnwegen ausführen.

Einiges bloß wäre zu erwähnen: nebst der bei abdominellen Operationen üblichen Vorbereitung pflegen wir vor Operationen an den Harnwegen zweckmäßig Tage vorher innerlich irgend eines der sogenannten Harnantiseptika (Salol, Urotropin, Kampfersäure etc.) zu geben. Auch wird häufig die vorbereitende Behandlung einer Urethritis, einer Blaseneiterung vor einem blutigen Eingriff an diesen Organen notwendig sein. Vor der Operation ist nebst den Hautdecken auch die Schleimhaut der Harnröhre, der Blase zu reinigen, wenn diese den Angriffspunkt des

Digitized by Google

Eingriffes bilden. Die Blase pflegen wir, ehe wir sie öffnen, mit einer antiseptischen Lösung zu füllen.

Endlich wird bei der Wundversorgung darauf Rücksicht zu nehmen sein, daß dem Harne der Abfluß gewahrt bleibt. Die Drainage des Nierenbeckens, der Blase, die Einlegung von Verweilkathetern dienen nicht in letzter Reihe dem reaktionslosen Wundverlaufe.

Literatur.

1. Velpeau. Leçons orales de clinique chir. Bruxelles 1841.
2. Civiale. Traité des maladies des voies urinaires 1850.
3. Thompson. Die chirurgischen Krankheiten der Harnorgane. Berlin 1877.
4. Dittel. Die Strikturen und Fisteln der Harnröhre. Pitha-Billroth, Chirurgie, Bd. 3.
5. Pasteur. Académie de médecine 1875.
6. Traube-Fischer. Ein Beitrag zur Lehre von der alkalischen Harngährung. Berliner klin. Wochenschr. 1864.
7. Bumm. Die Ätiologie des puerperalen Blasenkatarrhs. Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Gynäkologie 1886.
8. Clado. Étude sur une bacterie sept. de la vessie. Paris 1887.
9. Schnitzler. Zur Ätiologie der akuten Cystitis. Wien 1892.
10. Rovsing. Die Blasenentzündungen und ihre Ätiologie. Berlin 1890.
11. Lenhartz. Über die septische Endokarditis. Münchner med. Wochenschr. 1901, 28, 29.
12. Bertelsmann und Blau. Das Eindringen von Bakterien in die Blutbahn als eine Ursache des Harnfiebers. Münchner med. Wochenschr. 1902, p. 521.
13. Schimmelbusch. Anleitung zur aseptischen Wundbehandlung. Berlin 1892.
14. Barlow. Beiträge zur Ätiologie, Prophylaxe und Therapie der Cystitis. Archiv f. Dermatologie 1893.
15. Grosglik. Aseptischer Katheterismus. Wiener Klinik 1896, 4, 5.
16. Albarran. Rech. sur l'antisepsie dans le cathéterisme. Ann. d. mal. d. org. gen. ur. 1890.
17. Tuffier. Contribution à l'antisepsie urinaire. Ann. gén. ur. 1890.
18. Desnos. App. prat. p. la stéril. des sondes. Presse méd. 1897, 14.
19. Wolff. Deutsche med. Wochenschr. 1901, 15.
20. Albarran. Appareil à acide sulf. pour la steril. des sondes en gomme etc. Ann. d. mal. d. org. gén. ur. 1893, 145.
21. Janet. Stérilisation des sondes par l'acide sulf. etc. Ann. d. mal. d. org. gén. ur. 1896.
22. Fourcault. Sterilisation et conservation asept. d. instr. en gomme elast. etc. Thèse Bordeaux 1892.
23. Schepilewsky. Formaldehyd als Desinfektionsmittel. Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie 1895.
24. Burkhardt. Zwei Beiträge zur Kenntnis der Formalinwirkung. Zentralbl. f. Bakteriologie 1896.
25. Frank. Weitere Mitteilungen zur Kathetersterilisation. Berliner klin. Wochenschr. 1898, 44.

Digitized by Google

26. Jadassohn. Verhandl. d. hyg. Section d. schles. Gesellsch. f. vaterländ. Kultur 1893. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis, Bd. 32.
27. Oppler. Zur Sterilisation des Katheters mittels Formaldehyddämpfen. Münchner med. Wochenschr. 1896, 44.
28. Koch und Wolffhügel. Untersuchungen über die Desinfektion mit heißer Luft. Mittheil. aus dem Reichsgesundheitsamte 1881, Nr. 1.
29. Delagenière. Stérilisation des sondes en gomme. Progr. méd. 1889.
30. Alapy. Sur la stérilisation des instruments en gomme. Ann. d. org. gén. ur. 1890, p. 424.
31. Kutner. Technik und praktische Bedeutung der Asepsis bei Behandlung der Harnleiden. Berlin 1897.
32. Frank. Ein einfacher Apparat zur Sterilisation von Kathetern. Berliner klin. Wochenschr. 1893.
33. Goldberg. Die Kathetersterilisation. Zentralbl. f. d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1902, 7 u. 8.
34. Alapy. Zur Frage der Kathetersterilisation. Zentralbl. f. d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1896.
35. Rupprecht. Ein neuer Apparat zur Sterilisation elastischer Katheter. Beitr. zur klin. Chirurgie, Bd. 21.
36. Davidsohn. Wie soll der Arzt seine Instrumente desinfizieren? Berliner klin. Wochenschr. 1888, Nr. 35.
37. Caudins. Eine neue Methode zur Sterilisation der Seidenkatheter. Ref. Zentralbl. f. Chirurgie 1901, Nr. 17.
38. Heusner. Über Desinfektion der Seidenkatheter. XXXII. Chirurgenkongreß. Berlin.
39. Guyon. Le cathétérisme et l'antisepsie. Ann. gén. ur. 1894.
40. Kraus. Übersetzung von Guyons klinischen Vorlesungen. Wien, Bd. 3.
41. Casper. Lehrbuch der Urologie. Wien 1903.
42. Lustgarten und Mannaberg. Über die Mikroorganismen der normalen männlichen Urethra. Vierteljahrsschr. f. Dermatologie u. Syphilis 1887.
43. Melchior. Cystitis und Urininfektion. Berlin 1897.
44. Savor. Hegars Beitr. z. Geb. u. Gynäkologie 1899.
45. Löw. Zeitschr. f. Heilkunde 1900.
46. Janet. Quelques instr. nouv. dest. an traitement des malad. d. v. u. Ann. des mal. des org. gén. ur. 1894.
47. Farkas. Die Bedeutung der Asepsis bei Behandlung der urogenitalen Affektionen. Pester med.-chir. Presse 1893.
48. Kollmann und Wossidlo. Sterilisatoren für Kystoskope. Zentralbl. f. d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1901.
49. O. Kraus. Monatsberichte f. Urologie. 1903.

Ausführliche Literaturangaben über Kathetersterilisation in den zitierten Arbeiten von Grosglik und Goldberg.

Digitized by Google

Klinische Untersuchungsmethoden

von

A. v. Frisch.

Die Untersuchung der Urethra.

Die physikalischen Untersuchungsmethoden der Harnröhre umfassen: die Inspektion, die Palpation, die endourethrale Untersuchung durch Sonden und Urethrometer, endlich die Urethroskopie.

I. Die Inspektion.

Bei der Inspektion der Harnröhre haben wir zunächst auf die Mündung derselben zu achten, auf deren Sitz, wie deren Form und Weite. Ein dem Auge eng erscheinendes Orificium externum kann oft noch für eine Sonde mittleren Kalibers gut durchgängig sein, so daß also die bloße Inspektion hier zu Täuschungen führen kann. Abnorme Gestaltung und Lagerung der äußeren Öffnung der Urethra, wie sie bei Epispadie und Hypospadie vorkommt, ist leicht zu erkennen.

Narbige Verengerungen des Orificium externum, schwielige Verdickungen desselben sowie entzündliche Veränderungen, Rötung und Schwellung der Urethrallippen sind durch Inspektion wahrzunehmen. Wir haben ferner auf paraurethrale Gänge, auf Fistelöffnungen und Tumoren, die am Eingange der Harnröhre sitzen, zu achten. Auch durch die Betrachtung des Harnstrahles werden wir auf verschiedene Abnormitäten der Urethra (Strikturen, Fremdkörper, Sphinkterkrampf, Prostatahypertrophie) sowie auch der Blase (Detrusor — Krampf — und Parese) aufmerksam gemacht. Die Verschiedenheiten in der Beschaffenheit des Harnstrahles und ihre diagnostische Verwertung werden in der Symptomatologie besprochen werden.

Durch die Besichtigung überzeugen wir uns auch von dem Vorhandensein von Sekret am Orificium externum.

Digitized by Google

Die Untersuchung des Urethralsekretes. Das Sekret erscheint entweder als reichlicher eitriger oder blutiger, auch schleimiger Ausfluß, oder aber in so geringer Menge, daß nur ein kleines Tröpfchen sichtbar ist. Bei sehr geringer Sekretion ist die Mündung der Urethra verklebt und wenn wir dieselbe zum Klaffen bringen, kann es zum Austritt einer kleinen Menge pathologischer Flüssigkeit kommen. Es ist zweckmäßig, von solchen pathologischen Sekreten sofort Strichpräparate auf Deckgläschen zur weiteren mikroskopischen Untersuchung anzufertigen. Ein leichtes Streichen an der unteren Fläche der Urethra, vom Bulbus angefangen nach vorne, fördert oft noch genügende Mengen zutage, wenn der Ausfluß nicht spontan am Orificium externum erscheint.

Zur Gewinnung einer genügenden Sekretmenge aus der weiblichen Urethra bedarf es beim Ausstreichen derselben eines kleinen Kunstgriffes. Geht man mit dem Finger in die Vagina ein und streicht die Urethra von rückwärts nach vorne nur so weit aus, als sich demselben der Widerstand an der Symphyse entgegenstellt, so sammelt sich das ganze ausgestrichene Sekret in dem vordersten erweiterten Teile der Urethra an und bleibt daselbst liegen. Es kommt also nicht am Orificium externum zum Vorschein, wenn man mit dem Finger die Urethra verläßt, sobald dieser Widerstand nicht mehr zu fühlen ist. Deshalb ist es notwendig, den vordersten Anteil der Urethra noch nach aufwärts auszudrücken. Dann erst erscheint der Tropfen am Orificium externum.

Bei jeder Sekretuntersuchung ist es wichtig zu eruieren, wann der Patient zum letztenmale uriniert hat, weil pathologische Sekrete unserer Beobachtung entgehen können, wenn der Patient kurze Zeit vorher Harn gelassen und hierdurch seine Urethra durchgespült hat. Bei sehr geringer Sekretion ist es angezeigt, den Patienten am frühen Morgen, ehe er zum erstenmale seine Blase entleert hat, dieser Untersuchung zu unterziehen.

Fast ebenso wichtig wie die Untersuchung der Urethra auf pathologische Sekrete ist oft eine genaue Inspektion der Wäsche. Wir finden an derselben Flecken von verschiedener Beschaffenheit, aus welchen wir Aufschlüsse nach verschiedener Richtung bekommen können. Bei eitriger Sekretion finden wir die Wäsche mit gelblichen Flecken besetzt. Guyon[1]) macht darauf aufmerksam, daß man aus der Gestalt der eitrigen Flecken einen Schluß auf die Provenienz der Sekretion ziehen kann. „Das Sekret der vorderen Harnröhre bildet ‚polycyklische' Flecken dadurch, daß ein Tropfen auf den anderen ‚hinaufsezerniert' wird; das der hinteren Harnröhre trotz der größeren Dimensionen gewöhnlich einfach kontourierte Flecken." Blutungen aus der Urethra hinterlassen dunkelrote und braunrote steife Flecken, sie sind von den verwaschenen und

Digitized by Google

nicht scharf begrenzten Verunreinigungen der Wäsche, wie sie durch blutigen Harn hervorgerufen werden, leicht zu unterscheiden.

Sperma hinterläßt scharf kontourierte, die Wäsche steif machende, nicht gefärbte Flecken. Bei blutigem Sperma zeigen diese steifen Flecken charakteristische Blutfärbung. In seltenen Fällen werden grüne, blaue und purpurrote Spermaflecken beobachtet. Die blaue und die von Blutflecken wesentlich verschiedene purpurrote Färbung rührt von beigemengtem Indikan her. Grüne Flecken entstehen durch Mischung von eitrigem Sekret mit Indikan. Bestimmte Aufschlüsse über die Natur der Sekretflecken sind nur durch die mikroskopische und chemische Untersuchung zu gewinnen.*)

Erscheint das Urethralsekret nicht spontan am Orificium externum und sind wir auch nicht im Stande, durch Ausstreichen der Urethra ein solches herauszubefördern, so kann uns noch die Untersuchung des Harnes in getrennten Portionen Aufschluß über katarrhalische Veränderungen in der Urethra geben, indem wir eine der sogenannten Gläserproben anwenden. Bei Thompsons Zweigläserprobe läßt man den Patienten zunächst eine kleine Menge Harns in ein Glas entleeren und fängt den Rest in einem zweiten Glase auf. Das erste Glas enthält die aus der Urethra stammenden Verunreinigungen, das zweite Glas zeigt die Beschaffenheit des Harns, wie er aus der Blase stammt.

Trübung der ersten Portion oder Gehalt an Filamenten bei klarer zweiter Portion weisen auf eine Erkrankung der Urethra hin, Trübung beider Portionen auf eine Erkrankung der hinteren Urethra oder der Blase. Die Bedeutung der verschiedenen Varianten der Zweigläserprobe wird an anderer Stelle noch gewürdigt werden.

Besondere Aufmerksamkeit verdienen jene Veränderungen des Harns, welche sich erst zum Schluß des Miktionsaktes einstellen. Sie stammen aus der Prostata, werden durch den Harnstrahl nicht einfach herausgespült, sondern entleeren sich erst, wenn sich der Sphinkter am Schlusse

---

*) Florence[2]) setzte einem Tropfen eines wässerigen Extraktes aus einem Spermaflecke einen Tropfen einer Jod-Jodkaliumlösung zu. (Jod 1·65, Kalium jodat. 2·54, Aqua 30) und erhielt hiedurch nach kurzer Zeit braun gefärbte, den Häminkristallen sehr ähnliche mikroskopische Kristalle. Nachdem die gleiche Reaktion mit anderen Sekreten nicht zu erzielen war und nur noch Cholin und Lecithin in ähnlicher Weise reagierten, zog er den Schluß, daß im menschlichen Samen ein besonderer Körper vorhanden sei, auf welchen diese Reaktion zurückzuführen sei, und daß sie praktisch bei der Untersuchung von Samenflecken als Vorprobe zu verwerten sei. Aus den Untersuchungen von Posner,[3]) Vertun[4]) u. a. aber stellte sich heraus, daß die Florencesche Reaktion mehreren Gruppen organischer Basen gemeinsam ist, also für das menschliche Sperma keine spezielle charakteristische Bedeutung haben könne. (Vgl. p. 247.)

Digitized by Google

des Miktionsaktes kräftig kontrahiert und dieselben dadurch aus den Ausführungsgängen der prostatischen Drüsen herausquetscht.*)

Um diese Veränderungen deutlich zu erkennen, fangen wir den Harn in drei gesonderten Partien auf (Dreigläserprobe). Das erste Glas enthält dann den sogenannten Urethralharn, das zweite den Blasenharn, das dritte den sogenannten Prostataharn.

Finden wir die letzte Portion gleichmäßig trübe bei klarer erster und zweiter Portion, so stammt diese Verunreinigung ebenfalls aus der Prostata oder aber aus den Samenblasen.

Besteht Verdacht auf eine Erkrankung der Prostata, so läßt sich die Dreigläserprobe auf folgende Weise modifizieren: Wir lassen den Patienten wie bei der Zweigläserprobe in zwei Gläser urinieren, fordern ihn aber auf, seine Blase nicht komplett zu entleeren; ehe der Patient den letzten Rest des Harns herausbefördert, gehen wir mit dem Finger ins Rectum ein und drücken die Prostata aus. Wird nun der letzte Anteil des Harns entleert und enthält die Prostata Katarrhalsekret, so wird diese letzte Portion auffallend trübe sein.

Es ist selbstverständlich, daß bei Thompsons Zweigläserprobe die in der ersten Portion enthaltenen Filamente ebensowohl aus der vorderen wie aus der hinteren Harnröhre stammen können; denn es wird ja die ganze Urethra vom Harn durchspült. Um Aufschluß darüber zu bekommen, ob diese Veränderungen der vorderen oder der hinteren oder beiden Teilen der Harnröhre entstammen, verwenden wir die zuerst von Goldberg[5]) warm empfohlene und dann von Jadassohn[6]) zur Methode ausgebildete diagnostische Spülung der vorderen Urethra. Es wird ein weicher oder halbweicher, mit Glyzerin schlüpfrig gemachter Katheter bis in den Bulbus eingeführt, und die Urethra mit Borsäurelösung mehrmals kräftig durchgespült, und zwar solange, bis die am Orificium externum abfließende Flüssigkeit frei von Filamenten zurückkehrt. Hierauf läßt man den Patienten in gewöhnlicher Weise in zwei Gläser urinieren. Enthält das Spülwasser, welches in einem Glase aufgesammelt wird, sämtliche Flocken und zeigen sich die erste und zweite Harnportion frei von solchen, so ist nur die vordere Urethra erkrankt; enthält das Spülwasser und die erste Harnportion Filamente, so ist die

*) Das bei gewissen Krankheitsprozessen am Schlusse des Miktionsaktes oder nach der Defäkation am Orificium externum austretende Sekret (Miktions-Defäkations-Spermatorrhoe oder Prostatorrhoe) muß zur Stellung der Differenzialdiagnose der mikroskopischen Untersuchung unterzogen werden. Um die dem Prostatasekret eigentümlichen sogenannten Böttcherschen Spermakristalle nachzuweisen, wird einem Tropfen des fraglichen Sekretes ein Tropfen einer einprozentigen Lösung von phosphorsaurem Ammoniak auf dem Objektträger zugesetzt. Nach ungefähr einer Stunde haben sich die Kristalle in großen und schönen Formen ausgeschieden (Fürbringer). (Vgl. dies. Handb. p. 218 und 246.)

Digitized by Google

vordere und hintere Harnröhre affiziert. Ist das Spülwasser und die zweite Harnportion vollkommen klar, zeigt aber die erste Harnportion Flocken, so sitzt die Erkrankung in der hinteren Urethra. Bei dieser Spülung der vorderen Urethra darf kein zu großer Druck angewendet werden, damit der Widerstand des Compressor urethrae nicht überwunden wird und Flüssigkeit hierdurch in die hintere Harnröhre eindringt. Kollmann[7]) hat dieses Verfahren noch etwas modifiziert und zu einer Fünfgläserprobe umgewandelt. Das erste Glas enthält das Flocken führende Spülwasser, im zweiten Glase sammelt man das nach der Reinigung der vorderen Urethra klar und ohne Filamente zurückkommende Spülwasser auf, hierauf erst läßt man den Patienten in drei Gläser seine Blase entleeren.

Auch bei der Ausführung der diagnostischen Spülung hat man darauf zu achten, daß der Patient vorher möglichst lange seine Blase nicht entleert hat. Über die verschiedene Beschaffenheit der in der ersten Harnportion oder in der Spülflüssigkeit enthaltenen Verunreinigungen kann natürlich nur das Mikroskop Aufschluß geben.

Die Inspektion hat sich nicht nur auf die Urethra, sondern weiter noch auf das Präputium (Phimose), die Penishaut (lymphangitische Streifen), die Glans (Balanitis), das Perineum (Harninfiltration, Abszesse, Fisteln, Narben), das Scrotum und die Hoden (Varikokele, Hydrokele, Epididymitis und Orchitis) zu erstrecken. Beim Weibe sind nebst der Urethralmündung (Sekret, Polypen, Eversion der Schleimhaut) auch noch die Vulva (Vulvitis, Bartholinitis, Kolpitis) und obere Scheidenwand (Prolaps) der Besichtigung zu unterziehen.

II. Die Palpation.

Die Palpation der Urethra hat sich über die ganze Länge derselben zu erstrecken. Wir tasten die Urethra vom Orificium externum angefangen nach rückwärts bis an das Perineum ab, fühlen dieselbe entweder überall gleichmäßig geschmeidig oder in größerer oder geringerer Ausdehnung derb und rigid. Geringere Veränderungen in der Geschmeidigkeit und Konsistenz ihrer Wandungen werden besonders deutlich, wenn wir die Urethra zwischen den Fingerspitzen gleiten lassen.

Entzündliche submuköse Infiltrate lassen sich ebenso wie periurethrale Anschwellungen oder die harten narbigen Veränderungen bei Strikturen durch den Tastsinn leicht erkennen. Bei letzteren sind zuweilen zirkumskripte, harte, ringförmige Narben einzeln oder multipel wahrnehmbar. Bei mehrfachen ringförmigen Strikturen kann sich das Gewebe zwischen denselben scheinbar weich und normal anfühlen. Bei massigem Kallus finden wir oft größere Anteile der Urethra, namentlich am Perineum und in der Skrotalgegend in umfängliche, derbe, tumorartige Bildungen umgewandelt.

Digitized by Google

Auch in der Urethra eingeklemmte Fremdkörper und Steine sind durch Palpation zu ermitteln; bei letzteren macht uns, wenn sie klein und scharfkantig sind, oft nicht so sehr das Gefühl eines Fremdkörpers, wie die besondere Druckempfindlichkeit an einer bestimmten Stelle der Urethra auf ihr Vorhandensein aufmerksam. Die Palpation der Urethra kann auch über einer in dieselbe eingeführten Sonde vorgenommen werden. Die hintere Urethra (Pars membranacea und prostatica) ist vom Rectum her dem Tastsinn zugänglich und auch hier ergibt oft die Untersuchung bei gleichzeitiger Einführung einer elastischen Knopfsonde oder eines Metallinstrumentes weitere Aufschlüsse.

Der Abtastung der Urethra hat sich die Palpation der Corpora cavernosa (Verdickungen, Schwielen, Neoplasmen, Cavernitis), Hoden, Nebenhoden und Samenstränge anzuschließen.

Die Urethra des Weibes ist durch die Vaginaluntersuchung in bequemer Weise in ihrer ganzen Länge der Palpation zugänglich.

III. Die endourethrale Untersuchung durch Sonden und Urethrometer.

Die instrumentelle Untersuchung der Urethra unterrichtet uns über die Beschaffenheit ihrer Wandungen. Wir überzeugen uns durch das eingeführte Instrument von der Empfindlichkeit der Schleimhaut, ihrer Glätte und Weichheit, ferner von den normalen und pathologischen Änderungen des Kalibers der Urethra in ihrem ganzen Verlauf, von dem Vorhandensein von Fremdkörpern (Urethralsteinen), endlich können wir durch dasselbe die Länge der Harnröhre und ihrer einzelnen Teile ermitteln.

Alle akuten entzündlichen Processe der Urethra geben für eine instrumentelle Untersuchung eine strikte Kontraindikation ab.

Das geeignetste Instrument für die endourethrale Untersuchung ist die elastische Knopfsonde (Guyons Explorateur à boule olivaire oder bougie à boule).

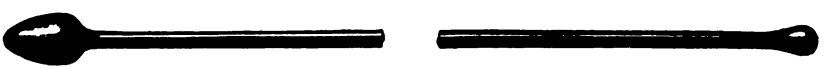


Fig. 86. Elastische Knopfsonde (bougie à boule).

Die elastische Knopfsonde (Fig. 86) trägt an einem schlanken, biegsamen Schaft ein olivenförmiges Köpfchen, welches nach vorne stark konisch verlauft, sich nach rückwärts aber scharf gegen den Schaft absetzt. Das mittlere Kaliber dieses Köpfchens beträgt für die Mehrzahl der Untersuchungen Nr. 18—20 Charrière, doch kommen unter Umständen

Digitized by Google

auch kleinere und größere Nummern in Verwendung. Es ist zweckmäßig, über einen ganzen Satz solcher Knopfsonden, etwa von Nr. 8—26 der französischen Skala zu verfügen. Die elastische Knopfsonde wird gut eingefettet in die Urethra eingeführt; in einer normalen Urethra passiert dieselbe den vorderen Teil derselben glatt und ohne Widerstand. Im Anfangsteile der Pars membranacea stellt sich dem Knopfe ein leichter Widerstand entgegen und beim Passieren dieser Stelle gibt der Patient in der Regel an, daß jetzt die Berührung empfindlich wird. In der ganzen Pars membranacea gleitet die Sonde wie leicht engagiert. Durch eine normale Pars prostatica passiert sie wieder leicht, nur unmittelbar vor dem Eintritt des Köpfchens in die Blase, am Orificium internum, macht sich noch einmal ein leichter Widerstand fühlbar. Beim Zurückziehen der Sonde sind jene Stellen der Urethra, an welchen der konisch verlaufende vordere Anteil des Köpfchens schwerer passierte, natürlich noch deutlicher wahrzunehmen, weil jetzt die Sonde mit dem breiten, gegen den Schaft sich scharf absetzenden hinteren Ende des Köpfchens vorangeht. In der Pars prostatica geben die Patienten oft beim Passieren des Köpfchens die Empfindung des Harndranges an.

In der normalen Urethra sind es vier Stellen, an welchen sich dem Knopf der Sonde Hindernisse entgegenstellen können: Das Orificium externum, welches oft angeboren eine besondere Enge zeigt und zuweilen die Spaltung direkt erfordert, um die Urethra weiter untersuchen zu können. Dann der Bulbus, welcher oft schon in jungen Jahren, sehr häufig aber im höheren Alter eine besondere Weite besitzt und beim Vorschieben der Sonde zu einem Blindsack ausgedehnt wird, in welchem sich das Köpfchen verfängt. Um über dieses Hindernis hinauszukommen, genügt gewöhnlich ein straffes Anziehen des Penis, wodurch die untere Urethralwand ausgeglättet wird. Ein weiteres Hindernis gibt der sogenannte Isthmus, der Eingang zur Pars membranacea ab. So leicht diese letzte Stelle beim Einführen der Sonde in der Regel auch zu überwinden ist, kann doch bei nervösen Individuen, bei welchen die Pars membranacea häufig hyperästhetisch gefunden wird, ein Krampf des Compressor urethrae ausgelöst werden, der dann ein Weiterführen des Instrumentes unmöglich macht. Ruhe und Geduld bei der Führung des Instrumentes, eventuell die Instillation einiger Tropfen einer 5%igen Kokainlösung helfen über diese Schwierigkeit hinweg. Endlich kann sich das Sondenköpfchen noch im Sinus pocularis verfangen. Findet der Knopf der Untersuchungssonde an irgend einer anderen Stelle der Urethra ein Hindernis, so spricht das für das Vorhandensein von krankhaften Veränderungen der Harnröhre (Strikturen oder Fremdkörper).

Während die Schleimhaut einer normalen Urethra bei der Untersuchung mit der Knopfsonde allenthalben sich glatt und geschmeidig

Digitized by Google

anfühlt, fühlt man beim Passieren von Strikturen ein deutliches Reiben oder man hat die Empfindung, daß der Knopf der Sonde über rauhe Stellen und Unebenheiten holpert oder plötzlich über einen harten Strang springt. Beim Zurückziehen der Sonde werden die narbigen Stellen besonders deutlich wahrgenommen und wir sind nicht nur im Stande, über die Enge der Strikturen, sondern auch über ihre Anzahl und Länge deutlichen Aufschluß zu bekommen.

Haben wir mit der Knopfsonde eine Striktur nachgewiesen, welche so enge ist, daß das Köpfchen unseres Instrumentes dieselbe nicht passieren kann, so müssen wir uns für die weitere Untersuchung noch anderer Instrumente bedienen. Zunächst kommen feine, elastische Sonden (Bougies filiformes) zur Verwendung, welche mit einer konisch verlaufenden Spitze versehen sind. Um die Weite der Striktur festzustellen, beginnen wir mit den schwächsten Nummern und steigen allmählich zu stärkeren an. Auch konische oder cylindrische Metallsonden können zur Feststellung des Kalibers der Striktur benützt werden. Die Schwierigkeiten, welche sich beim Entrieren sehr enger Strikturen ergeben können, sowie die Regeln der Sondierung von Strikturen zu therapeutischen Zwecken werden bei den chirurgischen Erkrankungen der Harnröhre besprochen werden.

Ein so klares Bild von der Beschaffenheit einer durch lange dauernde chronische Gonorrhoeen krankhaft veränderten Urethra in ihrer ganzen Ausdehnung, wie es uns die Knopfsonde gibt, können wir durch die Untersuchung mit einer Metallsonde niemals erhalten. Bei der chronischen Urethritis (insbesondere auch bei den sogenannten Strikturen weiten Kalibers) finden wir die Urethra an verschiedenen Stellen empfindlich und beim Herausziehen der Sonde bemerken wir an dem Knopf Spuren von schleimig-eitrigem Katarrhalsekret, zuweilen auch etwas Blut. Guyon benützt die Knopfsonde auch direkt zur Untersuchung des von der Urethralschleimhaut produzierten Sekretes und zur Entscheidung der Frage, welchem Anteil der Urethra dasselbe entstammt. Er führt den Knopf der Sonde zunächst nur bis in den Bulbus ein und zieht dann die Sonde wieder zurück. Zeigt sich der Knopf an seinem breiten hinteren Ende durch Eiter verunreinigt, so trachtet er durch wiederholtes Einführen und Zurückziehen des Instrumentes nach und nach alles Katarrhalsekret aus der vorderen Urethra herauszubefördern, indem dabei namentlich die Wände des Bulbus durch wiederholtes Fegen gründlich gereinigt werden. Eventuell kann auch eine Spülung der vorderen Urethra dieses Herausbefördern des Sekretes unterstützen. Ist die vordere Urethra von Eiter und Schleim befreit, so wird nun die Knopfsonde in die hintere Urethra eingeführt, und man bemerkt beim Zurückziehen derselben, ob auch aus diesem Teile der Harnröhre Katarrhalsekret zu gewinnen ist.

Digitized by Google

Es ist einleuchtend, daß wir zur Untersuchung pathologischer Zustände der Urethra oft mehrere derartige Sonden von verschiedenem Kaliber hintereinander einführen müssen, indem wir einmal, um geringere Veränderungen des Kalibers festzustellen, mit der Nummer steigen, ein anderesmal wieder, um weiter nach rückwärts gelegene, sehr enge Strikturen passieren zu können, zu einer kleineren Nummer greifen müssen. Infiltrationen der Harnröhrenwandungen können durch eine kombinierte Untersuchung oft besonders deutlich wahrgenommen werden, indem wir die Palpation der Urethra über dem eingeführten Instrument ausführen. In der Pars membranacea und prostatica ist der Knopf für den Tastsinn nur bei Einführung des Fingers ins Rectum wahrnehmbar.

Auch die Länge der Urethra läßt sich in bequemer Weise mit der Knopfsonde ermitteln. Es lassen sich dazu mit Vorteil die von Kutner[8]) angegebenen graduierten soliden oder auch hohlen Knopfsonden verwenden. Als Markpunkte dienen uns das Orificium externum, der Beginn des Widerstandes beim Entrieren der Pars membranacea, das Aufhören desselben, sobald der Knopf der Sonde in die Pars prostatica eintritt, endlich die kurz dauernde, aber ganz deutliche Empfindung des Geklemmtseins beim Passieren des Sphincter internus. Durch gleichzeitiges Palpieren des Sondenknopfes an der unteren Urethralwand von der Spitze des Penis bis zum Perineum und später vom Rectum aus, wodurch wir das Eintreten des Knopfes in die Pars membranacea und Pars prostatica durch den Tastsinn kontrollieren können, vermögen wir die Länge der einzelnen Abschnitte der Urethra ziemlich genau zu bestimmen.

Bei Hypertrophie der Prostata läßt sich mit der Knopfsonde nicht nur immer die absolute Verlängerung des prostatischen Harnröhrenanteiles feststellen, sondern wir sind bei vorsichtig tastender Führung des Instrumentes auch imstande, die abnorme Konfiguration des Weges in der Pars prostatica zu bestimmen und hieraus dann Anhaltspunkte für die Wahl des richtigen Katheters zu gewinnen.

In anderer Weise läßt sich die Länge der Urethra auch durch einen weichen Katheter in folgender Weise bestimmen:

Man führt einen mit einer Zentimetereinteilung versehenen Nelatonkatheter in die mäßig gefüllte Blase ein, so daß die Flüssigkeit aus derselben abzulaufen beginnt. Wir ziehen nun den Katheter langsam zurück, bis die Flüssigkeit abzutropfen aufhört. In diesem Moment hat das Fenster des Katheters die Blase verlassen und steht in der Gegend des Sphincter internus. Wir können nun an der Graduierung des Katheters die Länge der ganzen Urethra ablesen. Spritzen wir nun durch den Katheter Borsäurelösung ein, während wir ihn gleichzeitig weiter herausziehen, so fühlen wir, solange das freie Ende des Katheters durch die Pars prostatica gleitet, nur einen geringen Widerstand, während derselbe in dem Augenblicke, wo das Fenster in die Pars membranacea eintritt, bedeutend zunimmt, in der ganzen Pars membranacea gleich bleibt, sobald wir aber den Isthmus verlassen haben und im Bulbus angelangt sind, plötzlich aufhört, während gleichzeitig die bis

Digitized by Google

dahin nach der Blase zu ausweichende Spülflüssigkeit am Orificium externum abzuströmen beginnt. Liest man bei Beginn des stärkeren Widerstandes, den die einströmende Flüssigkeit erleidet, sowie in dem Moment, wo derselbe aufhört, die Zahlen an dem Katheter ab, so erhält man dadurch die Länge der Pars prostatica und membranacea (Kutner).

Sicherer lassen sich diese Maße noch bestimmen, wenn wir vom Rectum aus den Eintritt der Spitze des Katheters in die Pars membranacea kontrollieren.

Fig. 87. Urethrometer von Otis.

Fig. 88. Urethrometer von Weir.

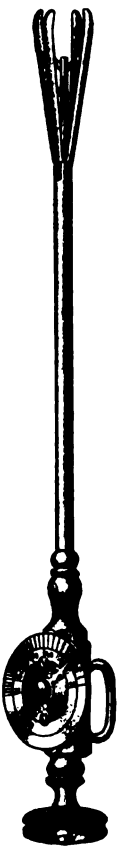


Fig. 89. Urethrometer von Kollmann.

Fig. 90. Vajdas Urethrokalibromanometer.

Es gilt als Regel, bei der ersten Untersuchung einer Urethra, auch wenn wir aus der Anamnese und den Krankheitssymptomen noch so sicher zu sein glauben, das Vorhandensein einer Verengerung annehmen zu dürfen, immer eine cylindrische Sonde mittleren Kalibers,

Digitized by Google

etwa Nr. 18—20 Charr. zu benützen. Dies gilt ebenso für die elastische Knopfsonde wie für das Metallinstrument, von dessen Verwendung später beim Katheterismus die Rede sein soll.

Um genauere Daten über das Kaliber der Urethra an verschiedenen Stellen ihres Verlaufes zu gewinnen, hat man eigene Instrumente, sogenannte Urethrometer angegeben; das älteste und gebräuchlichste von diesen Instrumenten ist das Urethrometer von Otis (Fig. 87). Es besitzt einen schlanken, mit Marken versehenen Stahlschaft, an dessen Spitze sich eine Anzahl feiner, in Scharniergelenken artikulierender Metallstangen befindet, welche durch eine am hinteren Ende des Instrumentes befindliche Schraube in ihrer Winkelstellung so modifiziert werden können, daß sie sich entweder geschlossen aneinander legen oder von dem vertikalen Stabe abheben, sich winkelig aufstellen und hierdurch die ganze Vorrichtung spindelförmig erweitern. Am hinteren Ende des Urethrometers befindet sich eine Skala mit einem Zeiger, der gleichfalls durch die Schraube bewegt wird und den Grad der Erweiterung direkt in Zahlen der französischen Skala angibt. Das Instrument wird in geschlossenem Zustande, mit einem Kautschuküberzug versehen, in die Urethra eingeführt, die Schraube wird in Bewegung gesetzt, bis sich ein deutlicher Widerstand fühlbar macht, und nun das Kaliber des betreffenden Abschnittes der Urethra von der Skala abgelesen. Weir hat ein zweiblätteriges Urethrometer (Fig. 88) angegeben, welches in ähnlicher Weise gehandhabt wird. Bei Kollmanns Urethrometer (Fig. 89) besteht der dilatierbare Teil aus vier Branchen. Mit Hilfe dieser Instrumente vermögen wir den Sitz und die Ausdehnung jener Stellen der Urethra, in welchen durch eingelagerte Infiltrate ihre Dehnbarkeit herabgesetzt ist, zu ermitteln.

Mit Vajdas[9]) Urethrokalibromanometer (Fig. 90) läßt sich nicht allein das Kaliber, sondern auch der Druck, beziehungsweise der Widerstand, welchen die Urethra auf das sie dehnende Instrument ausübt, bestimmen. Die Dehnvorrichtung dieses Instrumentes zeigt dieselbe Anordnung wie das Urethrometer von Otis, es läßt sich aber auch mit dem Thompsonschen oder Oberländerschen Dehnmechanismus kombinieren. Der Druck, den die durch Scharniergelenke verbundenen, bei der Drehung an der Schraube sich aufstellenden kleinen Metallspangen des Otisschen Instrumentes auf die Wände der Urethra ausüben, muß sich in gleicher Weise auf ihre beiden Stützpunkte nach vorne und hinten übertragen. Um diesen Druck zu ermitteln, machte Vajda das Rohr, welches der Zugstange als Hülse dient, beweglich und ließ dessen freigemachtes hinteres Ende auf eine kreisförmig gebogene Feder einwirken. Durch den Zeiger eines mit dieser durch ein Zahnrad und eine Zahnstange in Verbindung stehenden Hebelwerkes werden die Bewegungen

Digitized by Google

dieser Feder auf ein kreisförmiges Zifferblatt übertragen und zeigen dort den Druck, den das Hebelwerk in der Harnröhre im gegebenen Moment erleidet, in Kilogrammgewicht an.

IV. Die Urethroskopie.

Das Bestreben, die Diagnose pathologischer Veränderungen im Verlaufe der Urethra auch durch die direkte Wahrnehmung mittels des Auges zu sichern, hat schon zu Anfang des 19. Jahrhunderts manche Ärzte beschäftigt und zur Konstruktion diesem Zwecke dienender, meist sehr unvollkommener Apparate geführt. Ohne mich auf die geschichtliche Entwicklung der Urethroskope näher einzulassen, will ich nur erwähnen, daß erst durch die von Desormeaux im Jahre 1853 publizierten Instrumente die ersten bescheidenen Leistungen auf diesem Gebiete erzielt wurden und daß alle in den nächsten Jahrzehnten angegebenen neuen Beleuchtungsapparate für die Urethra nur Modifikationen des Desormeauxschen Endoskops waren. Einer glücklichen und vollkommen befriedigenden Lösung dieser Aufgabe stellen sich naturgemäß mehr Schwierigkeiten entgegen, als bei den Beleuchtungsmethoden verschiedener anderer Körperregionen in Frage kommen: die Länge und Enge des Kanals, welchen die Urethra darstellt, und die damit verbundene Schwierigkeit, eine genügende Lichtmenge, namentlich in die tieferen Teile derselben hineinzuwerfen, sowie ferner der Umstand, daß die Wände dieses Kanals unter normalen Verhältnissen aneinander liegen und zur direkten Besichtigung derselben die Einführung von Instrumenten erforderlich ist, welche durch Reibung und Druck die normalen Verhältnisse zu verändern imstande sind und welche überdies ein so beschränktes Gesichtsfeld darbieten, daß nur ein kleiner Teil des Untersuchungsobjektes gleichzeitig zur Ansicht zu bringen ist. Bei den alten Apparaten waren Lichtquelle, Reflektor und endoskopisches Rohr fest miteinander verbunden; infolge dessen waren dieselben schwerfällig, erforderten zu ihrer Handhabung eine große Übung und, da sie sich nicht durch besondere Lichtstärke auszeichneten, auch große Erfahrung zur richtigen Deutung der gesehenen Bilder. Diese mit dem komplizierten Apparate verbundenen Übelstände führten bald zu mannigfachen Vorschlägen und Versuchen, zum Zwecke der Urethroskopie Lichtquelle, Reflektor und endoskopisches Rohr von einander zu trennen und hierdurch die Methode zu vereinfachen (Hacken, Reder, Emmert, Bumstead, Fraenkel, Fenger, F. Weir, Lie, Couriard u. a.). Das Verdienst, diese Anregungen praktisch verwertet und hierdurch zur Vereinfachung und weiteren Verbreitung der Urethroskopie beigetragen zu haben, gebührt hauptsächlich Grünfeld.[10]) Da er um die Ausbildung der Methode vielfach bemüht

Digitized by Google

war und in zahlreichen Publikationen über die Ergebnisse seiner Untersuchungen berichtete, führt die Methode jetzt allgemein seinen Namen, wiewohl sie, wie er selbst angibt, nicht von ihm herrührt.*)

Die Methode Grünfelds besteht im wesentlichen darin, daß mittels eines Reflektors das Licht in den in die Urethra eingeführten, mit einem trichterförmig erweiterten Okularende versehenen Tubus geworfen wird. Als Lichtquelle benützte Grünfeld entweder direktes Sonnen- oder diffuses Tageslicht oder das Licht einer Petroleumlampe, einer Gasflamme oder einer elektrischen Lampe. Der Reflektor, welcher entweder mit einem Handgriffe versehen ist oder, was praktischer ist, mittels einer Stirnbinde befestigt wird, ist ein Hohlspiegel von 10 *cm* Durchmesser und zirka 16 *cm* Brennweite, dessen zentraler Teil keinen Spiegelbeleg trägt, also durchsichtig ist.

Grünfelds Instrumente, welche in die Urethra eingeführt werden, sind:

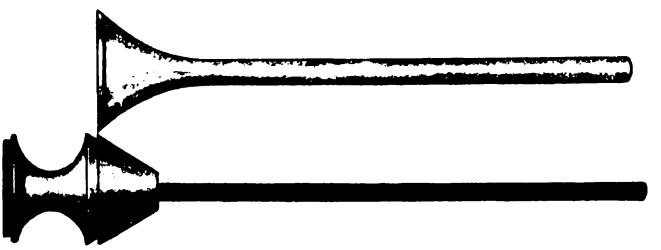


Fig. 91. Einfaches gerades Endoskop.

1. Das einfache gerade Endoskop (Fig. 91), ein innen geschwärzter, mit einem Konduktor aus Hartkautschuk versehener Metalltubus, mit trichterförmig erweitertem okularen Ende von Kaliber 18 bis 22 Charr. und einer Länge von 6, 10 oder 15 *cm*. Das vordere Ende ist senkrecht zur Längsachse abgeschnitten und sein Rand gut abgerundet; dieses Endoskop kommt am häufigsten zur Verwendung. Die kürzeren Tuben sind zur Besichtigung der vorderen, die längeren für die hintere Urethra bestimmt.

*) „Es mag an dieser Stelle ausdrücklich hervorgehoben werden, daß die einfachen Beleuchtungsvorrichtungen zu endoskopischen Zwecken bereits mehrfach zur Empfehlung gelangten, daß ich also nicht der erste war, der die jetzt zu endoskopischen Vorrichtungen dienlichen Apparate empfahl, bloß die Verallgemeinerung der einfachen instrumentalen Vorrichtungen sowie ihre Verwendbarkeit zu demonstrieren, war der wesentliche Zweck meiner Bemühungen." (Grünfeld, Der Harnröhrenspiegel [das Endoskop], seine diagnostische und therapeutische Anwendung. Wiener Klinik, März 1877, p. 38.)

Digitized by Google

2. Das gerade gefensterte Endoskop (Fig. 92), von gleicher Form wie das vorige, ist am visceralen Ende schräg abgeschnitten und mit einer planen Glasplatte verschlossen; es hat keinen Konduktor und ist zur Einführung bis in die Harnblase bestimmt.

3. Das gekrümmte gefensterte Endoskop (Fig. 93), ein katheterförmig gebautes Instrument, welches an der Konvexität ein ovales,

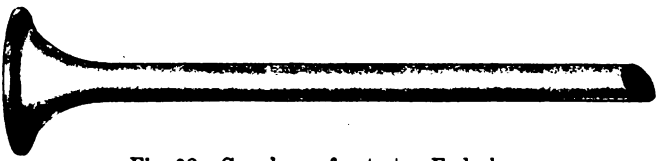


Fig. 92. Gerades gefenstertes Endoskop.

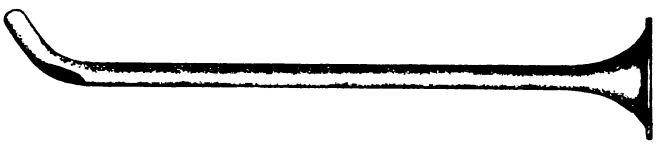


Fig. 93. Gekrümmtes gefenstertes Endoskop.

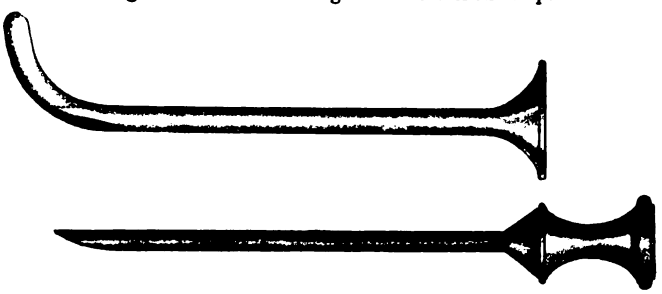


Fig. 94. Gekrümmtes Endoskop mit Konduktor.

mit einem planen Glase abgeschlossenes Fenster trägt, das in die Achse der geraden Röhre fällt und so den Durchblick gestattet. Es ist zur Besichtigung der männlichen Harnblase und der Pars prostatica bestimmt.

4. Das gekrümmte Endoskop mit Konduktor (Fig. 94) hat die gleiche Gestalt wie das vorige. Die ovale Öffnung an der Konvexität wird durch einen Konduktor verschlossen, welcher, um Verletzungen beim Einführen zu vermeiden, gut eingepaßt und an der das Lumen des Fensters überragenden Partie gleichmäßig abgerundet sein muß. Es dient zur Untersuchung der tieferen Partien der Urethra.

5. Das Fensterspiegelendoskop (Fig. 95). Es besteht aus einem Metallrohre, dessen Wandung gegen das untere Ende zu in der Ausdehnung von $1^1/_2$—2 *cm* durch die Hälfte eines Glascylinders gebildet wird (*a*); an das freie Ende des Rohres ist ein mit einem kolbig abge-

Digitized by Google

rundeten Ende versehenes solides Metallstück (*b*) anzuschrauben, dessen zentrales Ende bis zur Mitte des Fensters reicht und dort eine unter 45° abgeschrägte spiegelnde Fläche (*c*) trägt. Während bei den anderen Endoskopen die vor dem visceralen Ende des Rohres liegenden Anteile

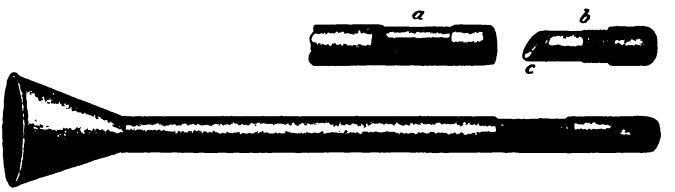


Fig. 95. Fensterspiegelendoskop.

der Harnröhrenschleimhaut in ihrer ganzen Peripherie zur Anschauung gebracht werden, zeigt das Fensterspiegelendoskop nur jene Teile der Urethralwand, welche dem Spiegel gegenüberliegen, und zwar verkehrt. Durch Drehung des Instrumentes um seine Längsachse kann man die ganze Peripherie der Urethra zur Anschauung bringen.

An Stelle der aus Metall angefertigten geraden und gekrümmten endoskopischen Röhren können auch solche von Hartkautschuk zur Verwendung kommen, welche, wenn ihr freies Ende gut abgerundet ist, auch die Einführung ohne Benützung eines Konduktors gestatten (Weinberg[11]). Posner[12]) hat Glastuben, welche außen mit Amalgam belegt und mit schwarzem Lack überzogen sind, empfohlen. Dieselben geben durch Mitwirkung der spiegelnden Fläche eine bedeutende Lichtintensität, haben weniger störende Reflexe und die Bilder gewinnen dadurch an Deutlichkeit. Das Bestreben, das Gesichtsfeld zu vergrößern, hat zur Konstruktion von zwei- und mehrblätterigen Speculis geführt (Auspitz, Smith, George Meyer u. a.). Steurer[13]) hat hinter dem Okularende zur besseren Fixierung des Tubus eine 3 *cm* im Durchmesser haltende Scheibe angebracht. Andere unwesentliche Modifikationen wurden noch von Cruise, Fürstenheim, Newman, Stein, Couriard u.a. angegeben. Schütz[14]) hat die Benützung einer elastischen Bougie als Konduktor vorgeschlagen.

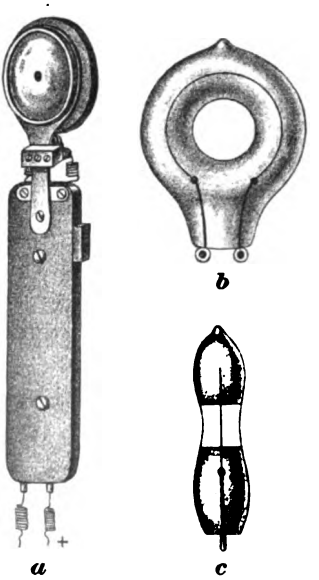


Fig. 96. Schütz' Diaphotoskop.

Das Diaphotoskop von Schütz[15]) (Fig. 96) ist in seiner Anordnung von allen diesen Apparaten verschieden. Lichtquelle und zentrisch

Digitized by Google

durchbohrter Reflektor sind miteinander vereinigt und entweder mit einem Handgriffe versehen (Fig. 96*a*) oder an einer Stirnbinde angebracht. Als Lichtquelle dient eine Glühlampe, welche ringförmig ist und deren zentrales kreisförmiges Loch zum Durchsehen bestimmt ist (Fig. 96*b*, *c*). Das Lämpchen ist in eine an ihrer Hinterseite gegen Erwärmung durch eine Asbestauflage und Lederpolsterung geschützte Metallkapsel gefaßt, in welche für das Durchsehen ein Metallröhrchen eingelötet ist, welches bis in das Niveau der vorderen Begrenzung der Glühlampe reicht und dort mit einer Sammellinse abgeschlossen ist. Der Apparat zeichnet sich durch große Helligkeit aus.

Zur Vornahme einer urethroskopischen Untersuchung nach der Grünfeldschen Methode, welche im verdunkelten Zimmer vorgenommen wird, sitzt der Kranke auf einem hohen Stuhle mit wenig geneigter Rückenlehne, die Beine ruhen in flektierter Stellung auf Eisenstützen; mit dem Gesäß rückt er bis an den Rand des Sitzbrettes vor, so daß das Genitale frei wird. Die Lichtquelle steht in unmittelbarer Nähe des Kranken, ungefähr in gleicher Höhe mit dem Auge des Untersuchenden, der vor ihm steht oder auf einem Stuhle Platz nimmt. Das Endoskop wird mit Glyzerin, Vaselin oder Öl befettet und, zur Untersuchung der vorderen Harnröhre mit dem Konduktor versehen, vorsichtig bis in den Bulbus eingeführt; nun wird der Konduktor entfernt und die Harnröhre durch langsames Vorwärtsbewegen des Tubus schrittweise von hinten nach vorne besichtigt. Das Gesichtsfeld wird mit kleinen Wattabäuschchen, welche entweder um das Ende dünner Holzstäbchen gewickelt sind oder mittels eigener Tamponträger eingeführt werden, von dem anhaftenden Blut, Eiter oder Schleim gereinigt. Das Bild ist dem engen Kaliber des endoskopischen Rohres entsprechend klein und es erfordert Zeit, Geduld und Übung, um die ganze Oberfläche der Harnröhrenschleimhaut nach und nach zu übersehen und sich durch Summierung der gesehenen Details ein kombiniertes Bild der krankhaften Veränderungen zu verschaffen. Die an ihrem vorderen Ende verschlossenen Endoskope geben, da das Fenster von den anhaftenden Verunreinigungen nicht befreit werden kann, weniger deutliche Bilder. Zur Untersuchung der hinteren Harnröhre oder der Blase, bei welcher der Patient eine stark zurückgeneigte, fast horizontal ausgestreckte Lage einzunehmen hat, muß der Tubus mit großer Behutsamkeit tief eingeschoben und langsam zwischen die Beine des Patienten gesenkt werden. Dieser Eingriff ist immer schmerzhaft, hat leicht Verletzungen der Schleimhaut in der Pars prostatica zur Folge und führt alle Nachteile einer Sondierung der Blase mit geradgestreckten, starren Instrumenten mit sich. Dies gilt in gleicher Weise natürlich auch für die etwas leichter einzuführenden gekrümmten Endoskope.

Digitized by Google

Nach Grünfeld hat man bei der Untersuchung seine Aufmerksamkeit hauptsächlich auf folgende drei Momente zu richten:

1. auf den sogenannten Trichter, in welchem sich die Harnröhrenschleimhaut präsentiert. Das weite Ende des Trichters entspricht dem Tubusrande, die Spitze des Conus dem Lumen der Harnröhre; der Trichter ist bald seichter, bald tiefer, je nachdem die Harnröhrenschleimhaut weit und nachgiebig oder durch entzündliche Schwellungen verdickt und resistent ist. Die Form des Trichters variiert auch bei Ruhestellung des Tubus und bei Bewegungen, die man mit demselben ausführt. Beim Vorwärtsschieben des Tubus wird er flach und verändert seine Form durch die dabei auftretenden Vorstülpungen der Schleimhaut; beim Zurückziehen des Tubus ist er am tiefsten;

2. auf die Harnröhrenwandung. An derselben sind Differenzen in der Farbe (besonders auffallend ist ein dem Tubusrande unmittelbar anliegender, blasser, schmaler Ring, Anämie durch Druck des Instrumentes auf die Schleimhaut), nebst verschiedenen Faltenbildungen wahrzunehmen. Die Längsfalten der Schleimhaut kommen im endoskopischen Bilde als ein Kranz von radiär gestellten Strahlen zur Erscheinung. Die Falten zeigen an den höchsten Punkten starke Lichtreflexe (Grünfelds Reflexkranz). Diese Reflexe beeinträchtigen oft das deutliche Sehen sehr wesentlich und man muß durch verschiedene Drehungen des Tubus ihren störenden Einfluß auszuschalten versuchen. Bringt man das Endoskop aus seiner zentralen Einstellung und wendet man dessen offenes Ende gegen eine der Harnröhrenwände („exzentrische Einstellung"), so sind auch die Gefäße der Schleimhaut und die Morgagnischen Taschen deutlich zu erkennen;

3. auf die zentrale Figur. Diese im tiefsten Punkte des Trichters erscheinende Figur entspricht jener Stelle, an welcher die durch den Tubus auseinandergehaltenen Harnröhrenwände sich hinter demselben wieder berühren. Sie zeigt an verschiedenen Stellen der Harnröhre eine verschiedene Form. In der Glans erscheint dieselbe als vertikal gestellte dunkle Linie, in der Pars cavernosa stellt sie eine quer verlaufende dunkle Spalte dar, in der Gegend der Fossa navicularis hat sie die Gestalt eines umgekehrten Y, im Isthmus und in der Pars membranacea ist sie vertikal gestellt, in der Pars prostatica nimmt die zentrale Figur eine rundliche oder ovale Form an; in der Gegend des Samenhügels springt dieser als ein hellroter kugeliger Tumor in den unteren Teil des Gesichtsfeldes vor, während dessen oberer Anteil sichelförmig und dunkler gefärbt erscheint. Auf weitere urethroskopische Befunde in der pathologisch veränderten Harnröhre werde ich später noch zurückkommen.

Seit der Einführung der elektrischen Glühlämpchen in die endoskopische Technik hat man versucht, Lichtquelle und Reflektor

Digitized by Google

in handlicher Form wieder mit dem urethroskopischen Tubus zu vereinigen. Man ist also mit diesen Instrumenten zum alten Prinzip Desormeaux' zurückgekehrt. Die brauchbarsten dieser Urethroskope sollen hier kurz besprochen werden.

Ein sehr verwendbares und außer für die Urethroskopie auch noch zur Besichtigung anderer Körperhöhlen gut zu benützendes Instrument ist Leiters Panelektroskop[16]) (Fig. 97). Dasselbe besteht aus einem offenen, innen geschwärzten Gehäuse (*G*), mit einem 35 *mm* großen Hohl-

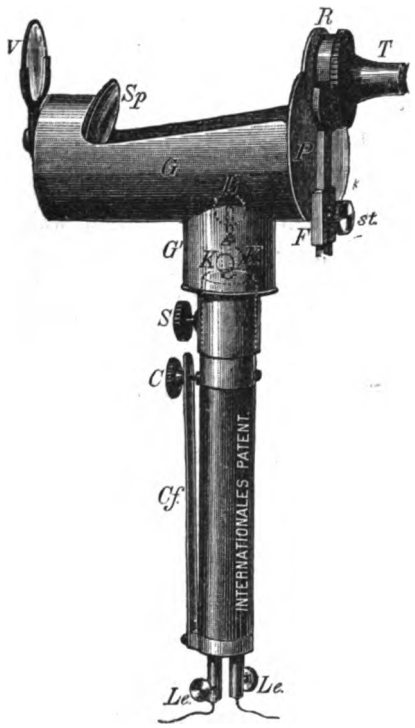


Fig. 97. Leiters Panelektroskop.

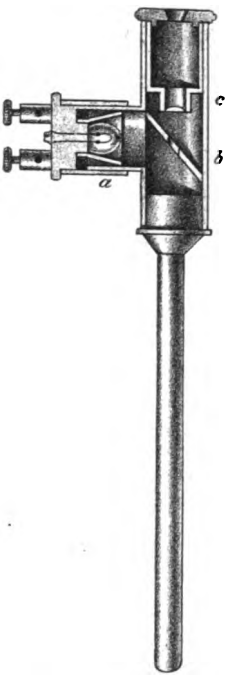


Fig. 98. Nyrops Elektrourethroskop.

spiegel (*Sp*) und einem seitlich verschiebbaren Linsenträger (*V*), in welches die Lichtquelle (*L*) und der Tubentrichter (*T*) eingesetzt werden können; die Lichtquelle, ein Glühlämpchen, ist mittels der Klemmschrauben (*KK*) mit der durch einen Hartgummigriff geführten Stromleitung verbunden. Am unteren Ende des Griffes sind die Klemmschrauben für die Leitungskabel (*Le*), am oberen Ende desselben eine bequeme Kontaktvorrichtung (*C*) angebracht. Das auf den Hohlspiegel auffallende Licht wird in paralleler Richtung durch den auf den Trichter ansteckbaren Tubus reflektiert, wobei das beleuchtete Objekt über den geneigten

Digitized by Google

Spiegelrand hinweg mit oder ohne Korrektions- oder Vergrößerungslinse besichtigt werden kann.

Nyrops[17]) Elektrourethroskop (Fig. 98) trägt an seinem okularen Ende, seitlich angebracht, ein Edison-Lämpchen (*a*). Das Licht desselben wird auf einen dem Lämpchen gegenüberliegenden, schräg gestellten, durchbohrten Spiegel (*b*) geworfen, der dasselbe in den Tubus reflektiert. Vor der Durchblicksöffnung ist eine kleine plankonvexe Linse (*c*) eingefügt. Das Instrument zeichnet sich nicht durch besondere Helligkeit aus und hat im Vergleiche mit den Urethroskopen von Leiter und Casper den Nachteil, daß zur Vornahme instrumenteller Eingriffe in der Harnröhre das okulare Ende samt dem optischen Apparate jedesmal entfernt werden muß.

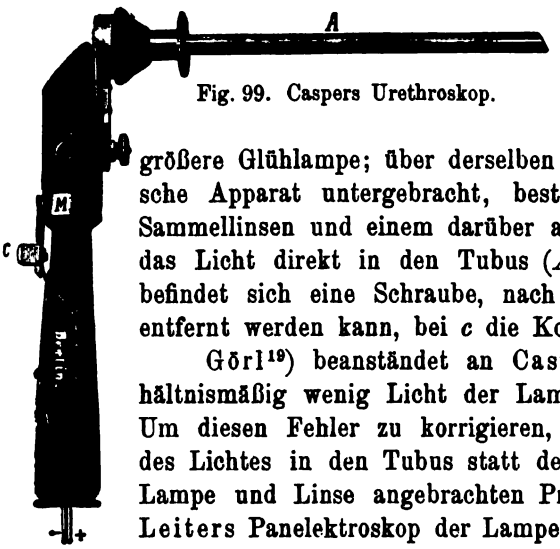


Fig. 99. Caspers Urethroskop.

Das sehr kompendiöse Urethroskop von Casper[18]) (Fig. 99) enthält in einer Hülse oberhalb seines Handgriffes (bei *M*) eine größere Glühlampe; über derselben ist im Trichter (*T*) der optische Apparat untergebracht, bestehend aus einer oder zwei Sammellinsen und einem darüber angebrachten Prisma, welches das Licht direkt in den Tubus (*A*) nach vorne wirft. Bei *b* befindet sich eine Schraube, nach deren Lösung der Trichter entfernt werden kann, bei *c* die Kontaktvorrichtung.

Görl[19]) beanständet an Caspers Urethroskop, daß verhältnismäßig wenig Licht der Lampe zur Verwertung gelangt. Um diesen Fehler zu korrigieren, verwendet er zur Reflexion des Lichtes in den Tubus statt des bei Casper oberhalb der Lampe und Linse angebrachten Prismas einen ähnlich wie an Leiters Panelektroskop der Lampe gegenüberliegenden verstellbaren Konkavspiegel.

Das Urethroskop von E. Lang[20]) (Fig. 100 und 101) besteht aus einem Hartgummitrichter (*a*), welcher mit dem lichtspendenden Teile in feste Verbindung zu bringen ist. Letzterer ist vor dem Trichter angebracht und besitzt eine in einem Gipscylinder eingebettete und mit einer Metallhülse umgebene Glühlampe (*b*); über dem Lämpchen befindet sich ein mit einer Linse kombiniertes Prisma (*c*), in welches die Strahlen gesammelt eintreten und von dessen hypotenutischer Fläche sie total reflektiert und durch die zweite rechtwinkelig gestellte Fläche in den Tubus geleitet werden. Der Apparat ist mit einem Lederarmbande (*d*) versehen, welches um das Handgelenk angelegt wird und das eine Hartgummiplatte (*e*) trägt, welche die Verbindung der zum Lämpchen führenden und von der Batterie abgehenden Leitungsschnüre herstellt und außerdem eine Kontaktvorrichtung (*f*) besitzt.

Digitized by Google

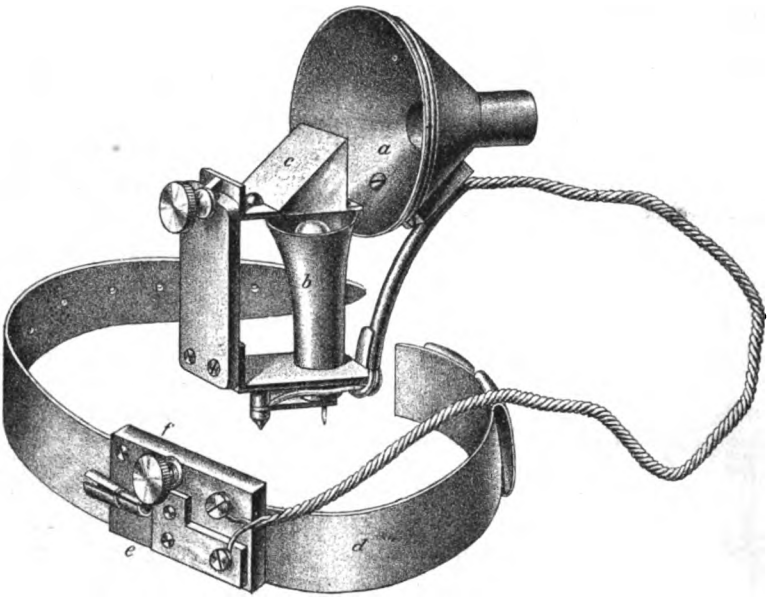


Fig. 100. Urethroskop von Lang.

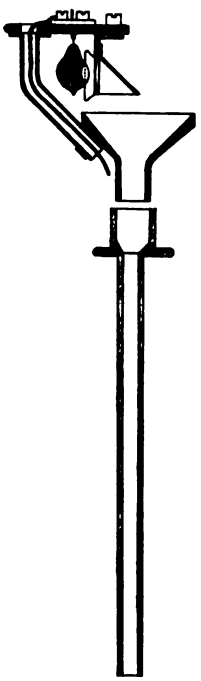


Fig. 101. Langs Urethroskop im Durchschnitt.

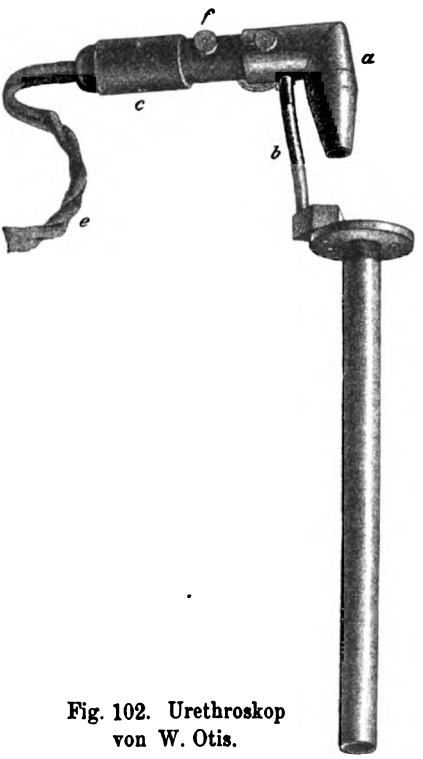


Fig. 102. Urethroskop von W. Otis.

Digitized by Google

Bei dem Urethroskop von W. Otis[18]) (Fig. 102) ist der optische Teil in einem von zwei unter rechtem Winkel zusammenstoßenden Metallcylindern (*a*) untergebracht, welche durch eine Metallstütze (*b*) fest mit dem Tubus verbunden sind. Der gegen das okulare Ende des Tubus gekehrte Teil dieser Metallhülse verjüngt sich trichterförmig und ist mit seiner Achse nicht auf die Mitte des Tubus, sondern etwas exzentrisch eingestellt, so daß das Gesichtsfeld nicht eingeschränkt wird. Der vertikal gestellte, mit einem Handgriffe aus Hartgummi (*c*) verbundene Teil der winkeligen Metallhülse trägt eine plankonvexe Linse, welche dazu dient, die Lichtstrahlen einer unmittelbar dahinter angebrachten kleinen elektrischen Lampe zu konzentrieren. Die sehr lichtstarke Lampe ist ausnahmsweise resistent (für Ströme von 16—20 Volts) und soll sich trotz dieser hohen Intensität nur wenig erhitzen. Der Handgriff trägt die Leitungsschnüre (*e*) und die Kontaktvorrichtung (*f*).

Antal[22]) hat, um den Nachteil des kleinen Gesichtsfeldes bei der Urethroskopie und das mühsame Kombinieren der gesehenen einzelnen kleinen Bildchen zu vermeiden, ein Urethroskop konstruiert, mit dessen Hilfe man auf einmal eine mehrere Zentimeter lange Partie der Urethra besichtigen kann, das Aërourethroskop (Fig. 103). Der Trichter der endoskopischen Röhre ist von dem Tubus getrennt und an seinem weiten Ende mit einer Glasplatte (*a*) verschlossen. In denselben mündet senkrecht zur Längsachse ein kleines, mit einem Hahn versehenes Rohr (*b*); der Trichter kann an den Tubus, welcher an seinem äußeren Ende eine an den Penis anzudrückende Metallkappe in Form eines Hohlkugelsegmentes (*c*) trägt, luftdicht angesetzt werden. Durch das Seitenrohr wird mit Hilfe eines Gummidoppelballons (*d*) Luft in die Harnröhre eingepumpt. Ein Assistent

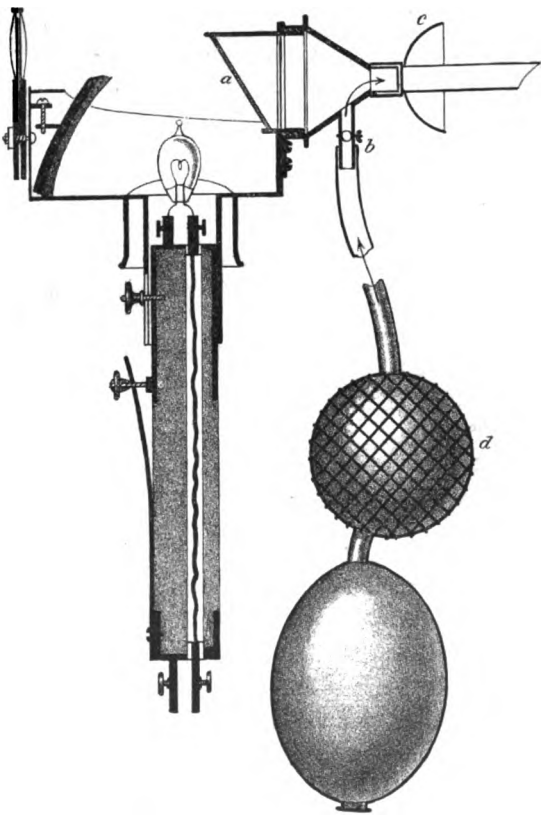


Fig. 103. Antals Aërourethroskop.

Digitized by Google

komprimiert die Urethra entweder vom Perineum aus in der Gegend des Bulbus oder durch das Rectum, entsprechend der Pars membranacea. Durch dieses Verfahren erhält man ein (vom inneren Ende des Instrumentes berechnet) mehrere Zentimeter langes, leicht zu übersehendes klares Bild. Nach demselben Prinzip haben Heule in New-York, Fenwick[23]) in London (Fig. 104), W. K. Otis[24]) in New-York u. a. modifizierte Aërourethroskope angegeben, die aber sämtlich keine weitere Verbreitung gefunden haben.

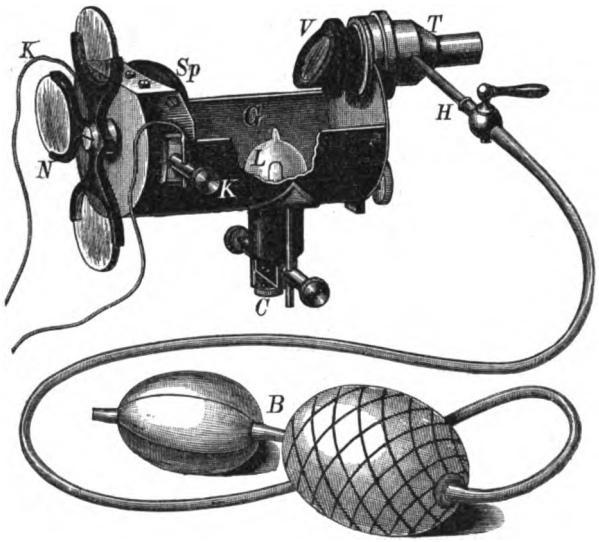


Fig. 104. Aërourethroskop von Fenwick.

G Gehäuse. *Sp* Spiegel. *L* Lichtquelle. *C* Kontaktschraube. *T* Anschraubbarer Tubentrichter. *V* Pneumatischer Trichterverschluß. *K* Klemmschrauben für die Leitungskabel. *N* Linsenträger. *H* Hahn. *B* Doppelgebläse.

Die Anordnung des optischen Apparates am okularen Ende des Tubus ist bei den meisten dieser Urethroskope so getroffen, daß das Einführen von Instrumenten durch das endoskopische Rohr in keiner Weise gehindert wird.

Nach einem wesentlich anderen Prinzipe als alle diese auf Benützung des reflektierten Lichtes beruhenden Instrumente ist Nitzes[25]) Urethroskop gebaut. Bei demselben wird die Lichtquelle direkt in die Urethra eingeführt, liegt also in unmittelbarer Nähe des zu besichtigenden Objektes.

Der Apparat (Fig. 105) besteht aus den gewöhnlichen Tuben von verschiedener Stärke aus Silber oder vernickeltem Packfong und aus dem Lichtträger. Letzterer ist aus drei Messingröhrchen zusammengesetzt, von denen das mittlere einen isolierten Draht für die Lichtleitung führt,

Digitized by Google

während der zweite Pol der elektrischen Leitung durch den Lichtträger selbst gebildet wird. Die beiden anderen Röhrchen des Lichtleiters stehen mit einem Kaltwasserreservoir in Verbindung. Durch den kontinuierlich zirkulierenden Wasserstrom wird eine übermäßige Erhitzung des Instrumentes verhindert. Als Lichtquelle dient ein durch den elektrischen Strom glühend gemachter Platindraht. Der sonst an dem okularen Ende des endoskopischen Rohres angebrachte Trichter ist bei diesem Instrumente mit dem Lichtleiter verbunden. Der Lichtträger liegt einer Wand des

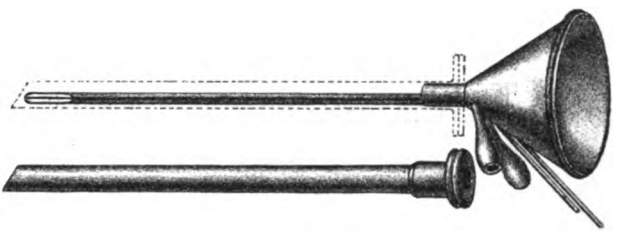


Fig. 105. Nitzes Urethroskop.

Tubus peripher an. Bei diesem Urethroskop war ursprünglich durch das relativ große Kaliber des Lichtleiters das Gesichtsfeld sehr eingeschränkt und, um die in der Tiefe sich ansammelnde Flüssigkeit bequem abtupfen zu können, mußte während der Untersuchung der Lichtträger wiederholt entfernt und wieder eingelegt werden. Überdies war der glühende Teil des Platindrahtes dem Auge sichtbar; es war also dieses Instrument in seiner ursprünglichen Form trotz der vorzüglichen Beleuchtung des Objektes für eine rasche und exakte Beobachtung nicht recht brauchbar und auch für die Vornahme operativer Eingriffe in der Urethra unter Leitung des Auges wenig geeignet.

Die ersten Verbesserungen an diesem Urethroskop wurden von Leiter in Wien vorgenommen, indem er den Lichtträger schlanker formierte, das Licht verbesserte und das Instrument mit einer leicht abnehmbaren Kontaktvorrichtung und mit einem abschraubbaren Wasserverschluß versah. Oberländer[26]) hat an diesem Urethroskop dann noch weitere Modifikationen und Verbesserungen vorgenommen und ihm endlich unter Mitwirkung Kollmanns und des Mechanikers Heynemann in Leipzig eine relativ einfache und handliche Form gegeben (Fig. 106). Der Lichtträger kann durch einen am Tubus sitzenden Dorn fest und sicher mit demselben verbunden und leicht wieder abgenommen werden.

Von Kollmann[27]) wurden dann noch Änderungen in der Lichtbefestigung, durch welche ein Auswechseln unbrauchbar gewordener Platindrähte erleichtert wird, sowie Modifikationen am Stromunterbrecher vorgenommen. Was das Instrument trotz aller dieser Verbesserungen immer

Digitized by Google

noch kompliziert macht, das ist die Notwendigkeit der kontinuierlichen Wasserspülung.

Während alle von Oberländer und Kollmann angestellten Versuche, diese Übelstände durch Anbringung einer anders gestalteten Lichtquelle zu beseitigen, zu keinem Ziele führten, gelang es unabhängig von beiden F. Valentine[28]) in New-York, an Stelle des glühenden Platindrahtes ein kleines Glühlämpchen am Lichtträger anzubringen und hierdurch ein Urethroskop (Fig. 107) zu schaffen, bei welchem die Wasserspülung ganz fortfallen konnte. Dieses Valentinesche Urethroskop

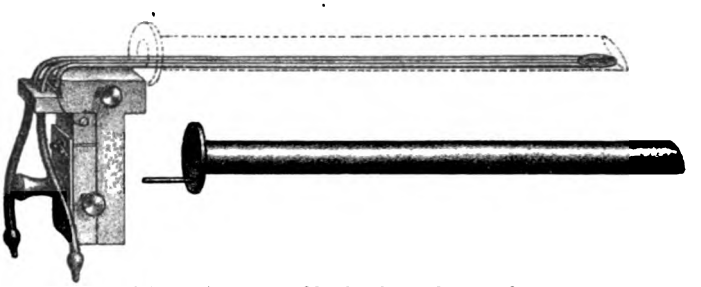


Fig. 106. Nitze-Oberländers Urethroskop.

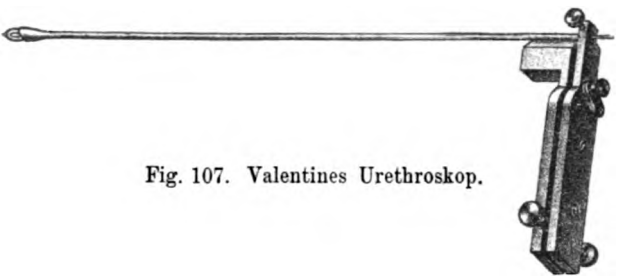


Fig. 107. Valentines Urethroskop.

bedarf aber auch, ganz abgesehen davon, daß das kleine Glühlämpchen viel weniger Wärme entwickelt als der glühende Platindraht, zur Beleuchtung einer viel kleineren Stromquelle. Hierdurch kann also das ganze Instrumentarium einfacher konstruiert und leichter gehandhabt werden und es ist auch wesentlich billiger geworden.

Auch dieses Instrument hatte noch mehrfache Modifikationen durchzumachen und wurde schließlich von Kollmann und Wossidlo[29]) unter Verwertung der an dem Nitze-Oberländerschen Instrumente gemachten Erfahrungen in allen kleinen Details zur Vollkommenheit durchgebildet; es kann in seiner neuesten Form auch leicht durch Auskochen sterilisiert werden.

Digitized by Google

Inzwischen gelang es Nicolai[30]) in Kiel, das Platinlicht des Oberländerschen Urethroskopes durch Überziehen mit Thoroxyd in einer Weise zu modifizieren, daß die Wärmeentwicklung in demselben viel geringer wird. Während nach den Wärmemessungen Kollmanns an dem Lichte des Nitze-Oberländerschen Urethroskopes bei längerer Einwirkung desselben ein Steigen der Temperatur auf 41—43° C. stattfindet, gaben die nach Nicolai präparierten Platinlichter viel geringere Wärmegrade (je nach der Größe in 8—9 Minuten 33—35 und 20—26·5° C.). Dieser Effekt kommt dadurch zustande, daß das Thoroxyd die Leuchtkraft des glühenden Platindrahtes bedeutend erhöht und es hierdurch ermöglicht wird, dünnere Platindrähte und kürzere Schlingen zu verwenden. Die Wasserspülung wird zwar durch diese Vorrichtung nicht überflüssig, aber die Temperatur des Lichtes bleibt doch mindestens 10° unter der Körpertemperatur und hierdurch kann der Vorwurf einer durch die strahlende Wärme hervorgerufenen Veränderung des endoskopischen Bildes, wie Nicolai meint, ausgeschlossen werden.

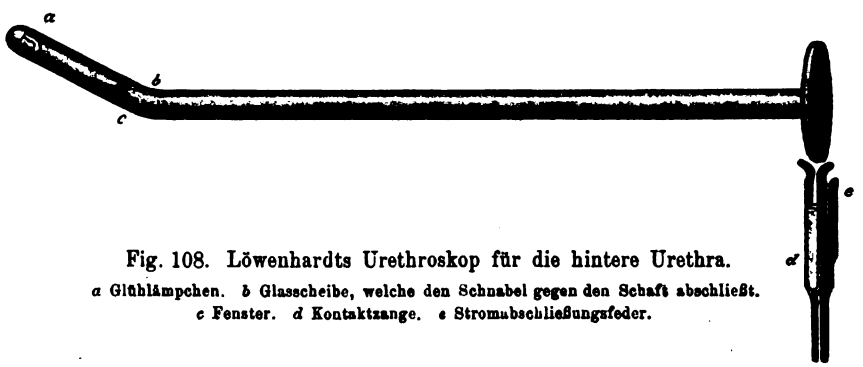


Fig. 108. Löwenhardts Urethroskop für die hintere Urethra.
a Glühlämpchen. *b* Glasscheibe, welche den Schnabel gegen den Schaft abschließt. *c* Fenster. *d* Kontaktzange. *e* Stromabschließungsfeder.

Löwenhardt[31]) hat ein Urethroskop angegeben, welches zur Besichtigung der hinteren Urethra, insbesondere ihrer unteren Wand, zu verwenden ist (Fig. 108). Es ist dies ein gekrümmtes, mit einem Obturator versehenes Urethroskop, welches in seiner geschlossenen Spitze ein kleines Mignonlämpchen trägt. Dieses liegt, wenn das Instrument eingeführt ist, in der Blase, deren Inhalt als natürliches Kühlreservoir fungiert. Der Schnabel dieses Urethroskopes dient als Lichtleitungsrohr, das Licht wird direkt auf die nach Entfernung des Obturators im offenen Fenster erscheinende Schleimhautpartie geworfen. Wird das Instrument zurückgezogen, so daß das Lämpchen in der hinteren Harnröhre zu liegen kommt, so wird eine besondere Abkühlung notwendig, welche durch einen kleinen, mit Doppelventilen versehenen, zwischen Zuleitungs- und Ableitungsansatzröhrchen eingeschalteten Gummiballon

Digitized by Google

besorgt wird. Das Instrument hat ein verhältnismäßig kleines Gesichtsfeld.

Die Urethroskopie nach den neuen Prinzipien Nitzes mit Einführung der Lichtquelle in die Harnröhre hat die wesentlichste Förderung und Ausbildung durch Oberländer und seine Schule erfahren. Oberländer verwendet Tuben von größerem Kaliber, als sie sonst üblich waren, Nr. 21, 23, 25, 27, 29, 31 der Charr. Filière. Aus Messungen, welche Oberländer und Kollmann an 300 Kranken gemacht hatten, ging hervor, daß nur bei 2 oder 3% der Untersuchten das Orificium externum so enge war, daß Nr. 23 nicht passieren konnte. Bei 10% der Untersuchten war das Orificium für Nr. 23 durchgängig; bei 25% konnte Nr. 25, bei 40% Nr. 27, bei 30% endlich Nr. 29 in Verwendung kommen. Oberländer geht von dem Prinzip aus, immer den stärksten Tubus zu benützen, welcher überhaupt das Orificium externum passiert, während Kollmann zunächst mit schwächeren Nummern beginnt und dann allmählich zu stärkeren übergeht. Durch Benützung weiter Tuben wird die Oberfläche der zu untersuchenden Partie der Harnröhre vergrößert, die Falten der Schleimhaut werden mehr geglättet und auch die Drüsenöffnungen kommen deutlicher zur Anschauung. Bei besonderer Enge des Orificium externum kann man sich entweder mit einer allmählichen Dilatation durch Einlegung v. Dittelscher gerader Stifte oder durch die Meatotomie behelfen. Bei empfindlichen Patienten kann die Urethra vor der Einführung des Tubus durch Injektion einer kleinen Menge einer 3 bis 5%igen Kokaïnlösung anästhesiert werden.*)

Die Untersuchung der Harnröhre erfolgt wie bei der Urethroskopie mit reflektiertem Lichte schrittweise von hinten nach vorne. Der Tubus wird also für die Besichtigung der vorderen Harnröhre bis in den Bulbus, für die hintere Harnröhre bis an das Orificium internum eingeführt. Für die Urethra posterior bedient sich Oberländer eines Scharnier- oder Knieobturators (Fig. 109), welcher das Einführen erleichtert und für den Patienten weniger schmerzlich macht. Der Obturator wird, wenn das Rohr vor der Blase angelangt ist, entfernt; für besondere Fälle, namentlich bei engem Orificium, verwendet Oberländer einen nach dem Prinzipe des Cuscoschen Vaginalspekulums gebauten zweiblätterigen

*) Mit der Anwendung des Kokaïns sind verschiedene Unzukömmlichkeiten verbunden. Abgesehen von der Möglichkeit schwerer Intoxikationen, über welche gerade bei der Anwendung dieses Mittels auf die Schleimhaut des Harntraktes nicht wenig unangenehme Erfahrungen vorliegen, verändert es durch seine gefäßkonstringierende Wirkung die Farbe und das Volumen der Schleimhaut und läßt oberflächliche Veränderungen des Epithels, wenn es, wie empfohlen wird, durch Streichungen mit dem Finger in der Harnröhre verrieben wird, sowie Sekretansammlung in den Littreschen Drüsen und Morgagnischen Taschen verschwinden.

Digitized by Google

Dilatationstubus (Fig. 110). Da die beiden Hälften des Spekulums verschiedene Durchmesser haben, wird ein Einklemmen der Schleimhaut beim Schließen desselben vermieden.

Fig. 109. Oberländers Knieobturator.

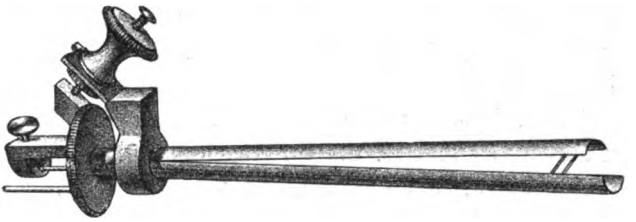


Fig. 110. Oberländers zweiblätteriger Dilatationstubus.

Bei der Ausführung einer urethroskopischen Untersuchung hat man sich zunächst zu überzeugen, daß die Wasserspülung prompt funktioniert. Hierauf hat man durch Schließen des Stromes*) und langsames Ausschalten des Rheostaten die Lichtintensität zu prüfen (der Platindraht muß weißglühend sein). Der Tubus wird gut mit Glycerin bestrichen und mit dem Obturator versehen eingeführt. Nach Entfernung des letzteren wird der Lichtträger eingeschoben, mit dem Dorn des endoskopischen Rohres verbunden und die Kontaktvorrichtung geschlossen. Das Urethroskop wird nun langsam von rückwärts nach vorne bewegt. Dabei ist es notwendig, die am Ende des Tubus sich ansammelnde Flüssigkeit stets sehr sorgfältig mittels Wattatupfer zu entfernen, da bei dieser Beleuchtungsart das Gesichtsfeld nicht nur durch die Flüssigkeit selbst, sondern auch durch Wasserdunstwölkchen, welche durch den glühenden Platindraht entstehen können, getrübt werden kann. Sehr störend können zuweilen Blutungen werden, welche durch die Einführung des Urethroskops hervorgerufen werden. Hört die Blutung nicht nach kurzer Zeit spontan auf oder gelingt es nicht, derselben durch häufiges und sorgfältiges Abtupfen eventuell mit Hilfe von Adrenalinlösung Herr zu werden, so muß die Untersuchung abgebrochen und auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden.

*) Als Stromquelle werden entweder Akkumulatoren oder Tauchbatterien benützt, sowie Anschlußapparate an den Straßenstrom. Die Anwendung eines Rheostaten zur allmählichen Verstärkung des Stromes ist nicht zu entbehren. Sehr brauchbare derartige Apparate, von denen ein Teil nicht nur zur Urethroskopie, sondern auch für die Kystoskopie und Galvanokaustik verwendet werden kann, wurden von Oberländer, Kollmann, Wossidlo, Kümmell u. a. angegeben.

Digitized by Google

Die Urethroskopie kommt hauptsächlich für die Erkrankungen der vorderen Urethra in Betracht. Ausgeschlossen sind hier nur die ganz akuten Prozesse; für die hintere Urethra ist die Methode weniger zu empfehlen. „Zunächst sind die Erkrankungen dieses Teiles überhaupt in der Minderzahl gegen die der vorderen Harnröhre und die vorhandenen dokumentieren sich nicht so deutlich auf der Schleimhautoberfläche. Infolgedessen ist auch die ganze Verschiedenheit in den Befunden eine viel geringere. Dadurch ist zunächst der Wunsch und die Notwendigkeit, den betreffenden Harnröhrenteil während der stärkeren Erkrankungsperiode zu untersuchen, nicht so oft vorhanden. Endlich, und dieser letzte Grund ist im praktischen Falle auch der entscheidende, sind die Untersuchungen nicht selten für den Patienten unangenehm, so daß ich schließlich zu dem Grundsatze, die Untersuchung der hinteren Harnröhre nur dann vorzunehmen, wenn es wirklich nötig ist und man die Überzeugung hat, damit einen Vorteil zu erringen, gekommen bin" (Oberländer, Urethroskopie, p. 141).

Auch Blutungen, welche das endoskopische Bild stören, sind, da die Schleimhaut der hinteren Harnröhre sehr zart ist und durch Erkrankungen erweicht wird, sehr häufig.

Die deutlichsten Bilder und die für die Diagnose wichtigsten Anhaltspunkte, da dieselbe auf anderem Wege überhaupt nicht zu ermitteln ist, gibt die Urethroskopie bei Tumoren und ulcerativen Prozessen der Urethra. Von Neubildungen kommen am häufigsten Papillome zur Beobachtung, die sich in nichts von denen unterscheiden, die sich auf dem Präputium bilden. Oberländer unterscheidet zwei Formen: 1. einzelne verstreute Exemplare als zufällige Begleiterscheinungen eines Katarrhs bei weichen Infiltrationen und Übergangsformen; ihre Färbung ist lebhaft rot oder rosafarben, ihre Oberfläche zuerst etwas höckerig, später glatt und graulich. Nicht selten werden diese Bildungen schon durch Einführung des Tubus lädiert und sterben ab oder sie werden auch bei der Untersuchung direkt durch den Tubusrand abgestreift; 2. große Massen, die breit aufsitzen, Konglomerate von verschiedener Form und Größe, die zu einer vollständigen Obturation der Urethra führen können. Selten und bisher nur in der hinteren Urethra beobachtet sind fibröse Polypen. Sie sitzen ausnahmslos in der Nähe des Colliculus seminalis (Burckhardt)[32]) und sind deutlich gestielt. Ebenso selten sind Carcinome der Urethra. Der erste derartige Fall wurde von Oberländer[33]) mit dem Urethroskop diagnostiziert. Der Tumor präsentierte sich als eine hochrote, an der Oberfläche hügelige, himbeerähnliche Masse.

Von Ulcerationsprozessen ist es namentlich die Tuberkulose, welche unser Interesse erregt. Die Mucosa erscheint bei diesem Prozesse in unregelmäßiger Begrenzung hochrot glänzend und gleichförmig hügelig geschwollen. Die gesunde Schleimhaut daneben ist anämisch, auffallend blaß, so daß starke Farbenkontraste daraus resultieren. Tuberkulöse Geschwüre sind gewöhnlich ungefähr 1 *mm* tief mit seichten oder steilen Rändern versehen und zeigen immer einen käsigen Belag. Außer tuberkulösen Ulcerationen sind in der Urethra gutartige Erosionen, harte und weiche Schanker und zerfallene Gummata beobachtet worden.

Digitized by Google

Bei den masturbatorischen Katarrhen der Urethralschleimhaut handelt es sich lediglich um Veränderungen der obersten Gewebsschichte; ihr konstantes Symptom ist ein auffallend stumpfes Kolorit, ihr klinisch wichtigstes Merkmal die besondere Hartnäckigkeit.

Das weitaus größte Kontingent aller krankhaften Veränderungen in der Urethra und die mannigfachste Verschiedenheit der Bilder gibt naturgemäß die chronische Gonorrhoe. Auf diesem Gebiete hat Oberländer mit einer unermüdlichen Ausdauer die Polymorphie der Bilder zu deuten gesucht und auf ihrer allmählichen Umgestaltung während der Behandlung die Grundlagen seiner Therapie der chronischen Gonorrhoe aufgebaut. Oberländer teilt die chronische Urethritis nach dem verschiedenen Grade von bindegewebiger Organisation des neugebildeten Infiltrationsgewebes in verschiedene Formen:

Weiche Infiltrationen, welche fast keine Bindegewebsbildung aufweisen, und die harten Infiltrationen mit Bindegewebsbildung, welche sich wieder nach dem Dichtigkeitsgrade und der Menge des neugebildeten Gewebes und der damit einhergehenden Verminderung des Kalibers der Urethra in mehrere Unterabteilungen gliedern.

Im Stadium der weichen Infiltration (subakute Gonorrhoe) ist die Schleimhaut hyperämisch. Sie erscheint dunkelrosa, blutrot, selbst blaurot. Die harte Infiltration charakterisiert sich dagegen durch eine Abnahme in der Intensität der Färbung. Nebst einer fleckigen Röte bei den geringeren Graden wird eine gleichmäßig gelblichgraue Verfärbung bei den höheren Graden beobachtet. Die Längsfaltung der Schleimhaut ist in den Infiltrationsbezirken verstrichen. Ebenso fehlt oft jede Andeutung von Längsstreifung. Je weiter die harte Infiltration vorgeschritten ist, desto mehr bietet die Urethra das Bild eines starren Rohres. Bei den weichen Infiltrationen ist die Schleimhaut verdickt. Die verdickten Falten springen in das Lumen des Rohres vor und verdecken leicht die Zentralfigur.

Die Veränderungen des Epithels zeigen bei den leichten Formen Abnahme der Durchsichtigkeit; die Oberfläche erscheint matt, kann aber noch vollkommen glatt sein oder sie zeigt ein leicht höckeriges Aussehen; bei den stärkeren Graden ist die Unregelmäßigkeit der Oberfläche deutlich ausgeprägt, es zeigen sich stellenweise perlgrau gefärbte Flecke. Die Epithelverdickung kann sich auch auf größere Strecken ausdehnen. Die Schleimhaut nimmt ein mattes und gleichmäßiges Aussehen von grauer Farbe an (Pachydermie).

Als Psoriasis mucosae urethrae bezeichnet Oberländer eine Erkankung, bei welcher die Epitheloberfläche halbkreis- oder auch nur punktförmig angeordnete weißliche Flecken zeigt, die über die Umgebung nicht prominieren und in ihrem Zentrum die rötliche Schleimhaut durchscheinen lassen.

Die Beteiligung der Drüsen an dem chronischen Entzündungsprozesse ist ebenfalls mit dem Urethroskop nachweisbar. Oberländer unterscheidet nach den Veränderungen, welche die Littreschen Drüsen und die Morgagnischen Krypten dabei erleiden, zwei Formen von harten Infiltrationen: die trockene oder follikuläre Form, bei welcher die Ausführungsgänge der Drüsen verstopft sind und dieselben in kleine Cystchen verwandelt werden, und die glanduläre Form, bei welcher die Ausführungsgänge durchgängig bleiben und die Drüsen in eine Art von hypertrophischem Zustand übergehen. Bei der letzteren Form erscheinen die Ausführungsgänge der Drüsen größer, rötlich oder dunkelrot verfärbt, manchmal mit einem rot injizierten Hofe umgeben, manchmal klaffen sie kraterförmig auseinander. Erkrankte Morgagnische Krypten erscheinen als rötliche oder hochrote Erhebungen von der Größe eines Stecknadelkopfes in gleichmäßig gefärbter

Digitized by Google

oder auch geröteter Umgebung. Aus den Ausführungsgängen sieht man verschieden gefärbtes Sekret austreten. Die Zentralfigur ist bei den weichen Infiltrationen starr geschlossen, bei den harten mehr oder weniger klaffend. Bei den stärksten Formen von harter Infiltration (den Strikturen), die oft erst nach vorausgegangener Dilatationsbehandlung sichtbar zu machen sind, ist Längsfaltung und Längsstreifung verstrichen. Die Färbung der Oberfläche ist immer blaß; die Epitheloberfläche zeigt alle Abstufungen von der matt glänzenden Beschaffenheit bis zur echten Pachydermie. Der Schleimhauttrichter ist nie geschlossen, sondern oval oder eckig verzerrt. In manchen Fällen ist eine Zentralfigur überhaupt nicht zu Gesicht zu bekommen. Stellenweise findet man Strecken, welche das Bild eines starren Rohres mit zahlreichen kleineren oder größeren maschenförmig verflochtenen Narben zeigen.

Endlich sei hier noch der Bedeutung der Urethroskopie für den Nachweis von Fremdkörpern in der Urethra und für die Verletzungen der Urethra gedacht. Die Entfernung von Fremdkörpern unter Leitung des Auges, wie dies Kümmell bei einem von einem Schwachsinnigen in die Urethra eingeführten Nagel gelang, ist einem Extraktionsversuche im Dunkeln natürlich immer überlegen. Auch Seidensuturen, welche bei gynäkologischen Operationen manchmal unabsichtlich durch die Urethra gelegt werden, sind mit dem Endoskop daselbst leicht nachzuweisen und ihre Entfernung mit Hilfe des Urethroskops bietet keine Schwierigkeiten.

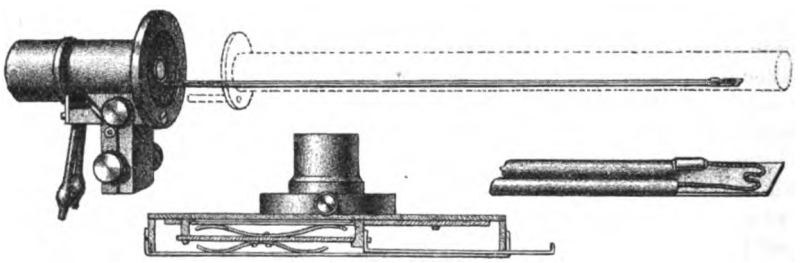


Fig. 111. Kollmanns Photographier-Urethroskop.

Den Bemühungen Kollmanns,[34]) der sich gleich Oberländer um die Urethroskopie vielfache Verdienste erworben hat, ist es auch gelungen, das Problem, das endoskopische Bild des Harnröhreninnern auf photographischem Wege festzuhalten, in glücklicher Weise zu lösen. Kollmann versah den Tubus an der dem Auge zugewendeten Seite mit einem Aufsatze zum Anbringen von Mattscheibe und Kassette. Zwischen diesem Aufsatze und dem der Schleimhaut zugekehrten vorderen Ende des Lichtträgers wurde eine kleine achromatische Linse eingesetzt, deren Brennweite so berechnet ist, daß das aufzunehmende Objekt in natürlicher Größe erscheint. Da die Aufnahme der Bilder starkes Glühen des Platindrahtes und eine längere Expositionszeit erfordert, mußte zunächst die Wasserkühlung modifiziert werden, um das Heißwerden des Instrumentes zu verhüten, und der Tubus mit einem eigenen Halter absolut

Digitized by Google

sicher fixiert werden. Wiewohl mit diesem Apparate schon ganz befriedigende Bilder zu erzielen waren, änderte Kollmann[35]) später denselben in der Weise (Fig. 111), daß er durch Einschaltung eines von Zeiß in Jena angefertigten Objektives zwischen Okularende des Tubus und lichtempfindlicher Platte Bilder entwarf, welche nur ein Drittel der Größe des natürlichen Objektes besitzen. Hierdurch war es möglich, die Expositionszeit wesentlich zu verkürzen (auf wenige Sekunden). Von diesen Bildchen, welche sehr scharf sind und alle Details deutlich wiedergeben, werden dann Vergrößerungen angefertigt.

Über die Frage, welche Methode der Urethroskopie bessere Resultate ergibt, ob die mit reflektiertem Licht oder jene mit Einführung der Lichtquelle in die Harnröhre, stehen sich heute noch verschiedene Ansichten ziemlich schroff gegenüber. Ein Teil der Vorliebe für eines oder das andere Instrument kommt gewiß auf Rechnung der Übung und Ausbildung in jener Methode, an die man gewöhnt ist; deshalb aber scheint es mir noch nicht gerechtfertigt, eine der verschiedenen Arten der Urethroskopie für die allein brauchbare zu erklären. Grünfeld, Casper, Lohnstein, Otis, Finger, Klotz (New-York), Lang, Janet u. a. sprechen sich für die Urethroskopie mit reflektiertem Licht aus. Casper[36]) erklärt ausdrücklich, daß das Prinzip der äußeren Lichtquelle jenem, den Lichtkörper in die Harnröhre einzuführen, weit überlegen sei; Oberländer, Kollmann und deren Schüler halten wieder die Urethroskopie mit dem Nitze-Oberländerschen Instrumente für weit leistungsfähiger als die anderen Methoden. Posner[37]) anerkennt gewisse Vorteile des Nitze-Oberländerschen Harnröhrenspiegels, empfiehlt aber für den Praktiker, der sich naturgemäß das große und kostspielige Instrumentarium für solche Dinge nicht halten kann, die Untersuchung mit reflektiertem Lichte, welche einfacher ist und bei Anwendung der von ihm angegebenen Tuben auch an Lichtstärke hinter Oberländers Instrument nicht viel zurücksteht. In objektiver Weise suchte Cohn[38]) die Leistungsfähigkeit des Casperschen, Nitze-Oberländerschen und Valentineschen Urethroskops durch Photographieren des Harnröhrenbildes, und zwar durch direkte Aufnahme ohne Benützung der Kollmannschen Spezialvorrichtung für photographische Aufnahmen zu prüfen und fand die mit Nitze-Oberländers Instrument gelieferten Bilder als die besten. Kiß[39]) hat die Lichtintensität verschiedener Urethroskope an Snellenschen Schriftproben untersucht und kommt zu dem Resultate, daß dem Nitze-Oberländerschen in Bezug auf Lichtstärke kein anderes gleichkommt. Bei der Urethroskopie mit reflektiertem Licht tadelt er an allen Instrumenten ohne Ausnahme die Ungleichmäßigkeit der Beleuchtung, wodurch Zerrbilder entstehen, welche die Möglichkeit eines genauen Erkennens im vorhinein zweifelhaft erscheinen lassen.

Digitized by Google

Die Leistungsfähigkeit eines Instrumentes hängt übrigens nicht allein von seiner Lichtstärke ab und es kann meiner Meinung nach keinem Zweifel unterliegen, daß das Nitze-Oberländersche Urethroskop in dieser Beziehung das beste leistet. Man hat aber gegen dieses Instrument den Vorwurf erhoben, daß durch die Wasserspülung die durch den glühenden Platindraht erzeugte Hitze nicht so weit beseitigt werden kann, daß dieselbe bei länger dauernden Untersuchungen sich nicht doch dem Tubus mitteilt und hierdurch künstliche Hyperämie, artifizielle Rötung und Erhöhung des natürlichen Glanzes hervorgerufen wird. Durch das Einführen der endoskopischen Röhre von starkem Kaliber wird anderseits das Blut aus den Gefäßen der Harnröhrenschleimhaut stellenweise verdrängt und hierdurch wird wieder künstliche Anämie veranlaßt.

Auch Veränderungen in der Faltenbildung der Urethra können durch den eingeführten Tubus veranlaßt sein, wenn derselbe zum natürlichen Kaliber der Urethra nicht im richtigen Verhältnisse steht. Am allerauffallendsten sind die durch den Tubus hervorgerufenen Veränderungen an Farbe, Glanz und Faltung in der hinteren Harnröhre, so daß es oft schwer zu entscheiden ist, ob es sich um die durch den Druck allein verursachten wechselnden Abweichungen von den natürlichen Verhältnissen oder um pathologische Zustände handle (Casper).

Hiergegen bemerkt Oberländer: „Das erste, was bei der Endoskopie in die Augen fällt, ist die Farbe der Schleimhaut; diese richtet sich wie bei anderen Schleimhäuten nach dem Blutgehalt und wir können dementsprechend eine normale, anämische, mittelmäßig blutreiche und sehr blutreiche Schleimhaut unterscheiden. Es entspricht dies den Färbungen blaßrosa, matt fleischrot und hochrot; die normale Färbung wird verändert, wenn der Tubus auf die Harnröhrenwandung drückt; dabei wird das Blut aus der Schleimhaut an den Tubenrändern verdrängt und dieselben erscheinen blaß. Diese künstlichen Farbenveränderungen werden auch von dem ungeübteren Endoskopiker sehr bald als solche erkannt. Tritt dieser Fall bei einer normalen Harnröhre ein, so kann es entweder daran liegen, daß der Tubus für die betreffende Harnröhre zu dick ist oder daß derselbe schräg oder wandständig gehalten wird. Man muß diese Vorkommnisse der Farbenveränderung durch Tubusdruck genau beurteilen lernen, da die krankhaften, durch Infiltration innerhalb des Mukosagewebes hervorgerufenen Veränderungen des Kolorits sehr häufig sind und von diesen Artefakten selbstverständlich unterschieden werden müssen." (Oberländer, Urethroskopie, p. 24.)

Gewiß wird derjenige, der in den urethroskopischen Untersuchungsmethoden vollkommen bewandert ist, auch mit solchen artefiziellen Bildern vertraut sein und wird sie unter Anwendung geeigneter Tuben und richtiger Handhabung derselben zu vermeiden wissen.

Die Urethroskopie ist eine Untersuchungsmethode, welche schwer zu erlernen ist und viel Routine erfordert; ihr Wert ist durchaus noch nicht allgemein anerkannt, wird ebenso von mancher Seite unterschätzt, als von anderer wieder beträchtlich überschätzt. Daß es pathologische Zustände in der Urethra gibt, welche nur auf endoskopischem Wege diagnostiziert werden können, wie Ulcerationen, Papillome und andere Neubildungen, kann nicht zweifelhaft sein, ebenso daß bei der chronischen Gonorrhoe verschiedene scharf charakterisierte Krankheitsbilder mit Sicherheit zu erkennen sind; anderseits aber bleibt es fraglich, ob der extremen Differenzierung und Detaillierung in Bezug auf den Sitz und

Digitized by Google

das Stadium der Krankheit sowie der daraus gezogenen weitgehenden Schlüsse in Hinsicht der Prognose und Therapie, wie sie von Oberländer und seiner Schule allmählich ausgebildet wurden, wirklich eine große praktische Bedeutung zukommt.

Die Untersuchung der Blase.

Für die Untersuchung der Blase verfügen wir über mannigfache Hilfsmittel: die Inspektion, Palpation und Perkussion der Blase, die instrumentelle Untersuchung des Blasencavums durch Sonde, Katheter und Kystoskop, ferner die Digitalexploration beim Weibe nach vorausgegangener Dilatation der Urethra, beim Manne nach der Ausführung eines Explorativschnittes; endlich wurde in neuester Zeit auch noch die Durchleuchtung der Blase mittels Röntgenstrahlen zur Untersuchung derselben herangezogen.

I. Inspektion, Palpation und Perkussion.

Verhältnismäßig unbedeutende Resultate ergibt die Inspektion der Blasengegend. Bei mageren Leuten zeigt sich die ad maximum gefüllte Blase zuweilen als deutliche Vorwölbung in der vorderen Bauchgegend. Sie erscheint als ein ovaler, meist median gelegener Tumor, dessen Scheitel häufig gegen die Lebergegend hin abweicht; in vielen Fällen aber läßt sich eine auch recht beträchtlich volle Blase aus den Umrissen der vorderen Bauchwand nicht erkennen. Zweimal hatte ich Gelegenheit, bei Patienten mit dünnen Bauchdecken eine divertikelartige Erweiterung der Blase nach oben wahrzunehmen. Dieselbe präsentierte sich vor der Entleerung der Blase jedesmal als eine spindelförmige Geschwulst in der Linea alba über der Symphyse und verschwand nach der Entleerung wieder vollständig.

Die Perkussion der Blase, welche zur Feststellung ihres Füllungsgrades vorgenommen wird, gibt häufig auch recht ungenaue und unzuverlässige Resultate. Steigt der Blasenkörper bei zunehmender Füllung über die Symphyse hinauf und drängt er die Peritonealfalte mit den Gedärmen vor sich her, so liegt die vordere Blasenwand dann allerdings der vorderen Bauchwand unmittelbar an und es lassen sich durch Perkussion ihre Grenzen deutlich bestimmen. In vielen Fällen aber wird auch eine volle Blase von lufthaltigen Därmen überlagert und infolgedessen kann eine Dämpfung nicht konstatiert werden, während in anderen Fällen wieder mit Kotmassen angefüllte Därme über der Symphyse eine Blasendämpfung vortäuschen können.

Digitized by Google

Durch die Palpation der Blase können wir uns in besserer Weise über verschiedene Details in der Beschaffenheit dieses Organes unterrichten. Durch dieselbe gelingt es uns nicht nur, den Grad der Füllung, wenigstens annähernd, zu bestimmen, sondern wir bekommen auch Aufschluß über die Form der Blase, die Konsistenz ihrer Wandungen und ihre Empfindlichkeit. Bei Kindern ist es möglich, größere Konkremente durch die erschlafften Bauchdecken zu tasten. Die Palpation der Blase wird in der Rückenlage bei gut unterstütztem Becken und in Hüft- und Kniegelenken leicht gebeugten Beinen vorgenommen. Eine stark distendierte Blase, deren Scheitel bis an den Nabel oder über denselben hinausreicht, ist als ovaler, glatter, praller Tumor leicht zu fühlen und wir vermögen gewöhnlich die ganze vordere Fläche desselben sowie den größten Teil seiner Seitenwände deutlich abzutasten; bei geringerer Füllung der Blase ist das in derselben enthaltene Flüssigkeitsquantum nicht immer leicht und mit Sicherheit zu bestimmen. Man legt beide Hände flach auf die vordere Bauchwand auf und sucht durch sanften Druck in die Tiefe den Blasenkörper abzutasten. Ehe man noch die Blase deutlich fühlt, wird häufig schon bei leichtem Druck Harndrang ausgelöst, was immer schon als ein Anzeichen aufgefaßt werden muß, daß die Blase nicht vollständig entleert ist. Das Ausfließen von Harn aus der Urethra bei kräftiger Palpation der Blase läßt auf Erschlaffungszustände im Sphincter internus aus zentraler Ursache schließen (ausdrückbare Blase). Bei mageren Bauchdecken vermögen wir die Konturen der Blase durch den Tastsinn deutlich wahrzunehmen. In manchen Fällen aber läßt bei mäßigem Füllungszustande der Blase dieses Verfahren im Stiche, indem wir die vordere Bauchwand tief hinter die Symphyse hineindrücken können und die Blase dabei doch der Palpation unzugänglich bleibt, wiewohl sie mehrere hundert Kubikzentimeter Harn in sich birgt. Es sind dies jene Fälle, in welchen die Blase bei zunehmender Füllung sich nicht über die Symphyse erhebt, sondern ganz in das kleine Becken zurücksinkt. Anderseits können wieder bei gewissen Fällen von Prostatahypertrophie, in welchen die Blase, wie Guyon sich ausdrückt, auf der vergrößerten Vorsteherdrüse wie auf einem Piedestal aufruht, auch ganz geringe Füllungen derselben dem Tastsinne leicht zugänglich sein. Bei fettleibigen Personen und sehr straffen Bauchdecken ergibt die Palpation mit flacher Hand gewöhnlich negative Resultate. In derartigen Fällen kann man noch versuchen, den Blasenkörper dadurch zu erreichen, daß man die beiden Hände nicht flach auf die vordere Bauchwand auflegt, sondern dieselben mit dem der Kleinfingerseite entsprechenden Rande rechts und links von der Mittellinie, ungefähr dem äußeren Rande der beiden Musculi recti abdominis entsprechend, aufsetzt und nun die Weichteile ziemlich energisch in die Tiefe drückt. Auf diese Art gelingt es nicht selten, die

Digitized by Google

Blase als einen prall gefüllten Tumor zwischen die Fingerspitzen zu bekommen. Hypertrophische Blasen, parenchymatöse Cystitis, Peri- und Paracystitis, gewisse Tumoren lassen der palpierenden Hand die Verdickung der Blasenwandungen deutlich erkennen. Bei excentrischer Blasenhypertrophie bleibt der Blasenkörper annähernd in gleicher Weise über der Symphyse tastbar, ob die Blase voll oder leer ist.

Der einfachen Palpation weit überlegen ist die sogenannte kombinierte Palpation oder die bimanuelle Untersuchung, wobei wir mit einem oder zwei Fingern in das Rectum oder in die Vagina eingehen und mit der auf der vorderen Bauchwand aufliegenden Hand die Blase dem eingeführten Finger entgegenzudrücken suchen. Zur Vornahme dieser Untersuchung nimmt der Patient die Rückenlage ein, das Becken ist durch ein untergeschobenes hartes Kissen gehoben, die Beine sind in Knie- und Hüftgelenken gebeugt und leicht abduziert. Der Untersuchende steht an der linken Seite des Kranken und führt den gut eingefetteten Zeigefinger der linken Hand ins Rectum ein. Man untersucht zunächst die Prostata und trachtet mit der Spitze des Fingers über deren oberen Rand hinauszukommen. Bei normaler Blase tastet der Finger über der Prostata den weichen, leicht eindrückbaren, nicht empfindlichen Blasenboden. Harte Infiltrate der hinteren Blasenwand sind leicht zu erkennen. Hat der Finger der linken Hand den Blasenboden erreicht, so sucht man nun mit der flach aufliegenden rechten Hand die Blase von oben entweder durch gleichmäßig sich steigernden Druck oder allmählich und ruckweise nach abwärts zu drängen. Bei schlaffen und dünnen Bauchdecken, bei leerer Blase und nicht vergrößerter Prostata lassen sich die Finger beider Hände bis auf eine kurze Distanz einander nähern und man hat die Empfindung, nur den weichen leeren Blasenkörper zwischen denselben zu tasten. Unter solch günstigen Verhältnissen hat es natürlich keine Schwierigkeit, auch einen in der Blase liegenden Stein oder einen der Blasenwand aufsitzenden derben Tumor (Fibrom, Adenom, Sarkom) deutlich zu fühlen. Steine können übrigens auch bei einfacher rektaler Palpation, wenn die Prostata normale Größe besitzt, dadurch nachgewiesen werden, daß man die hintere Blasenwand durch mehrere einander folgende Stöße mit der Fingerbeere in Erschütterung versetzt, wodurch man einen im Fundus vesicae liegenden Stein von der Unterlage erhebt und dessen Zurückfallen dann deutlich perzipiert.

Ist die Blase nicht leer, so wird bei der bimanuellen Untersuchung durch den Druck der rechten Hand der Inhalt der Blase gegen das Rectum gedrängt und der eingeführte Finger fühlt die hierdurch hervorgerufene Vorwölbung der hinteren Blasenwand. Nicht selten gibt die zwischen den beiden untersuchenden Händen liegende Gewebsmasse die deutliche Empfindung der Fluktuation. Bei wiederholter Ausführung dieser

Digitized by Google

Manipulation und bei einiger Übung gelangt man dann leicht dahin, das Volumen des Blasenkörpers abschätzen zu lernen. Eine Menge von 300 cm^3 Harn ist mit vollster Deutlichkeit zu erkennen, aber auch noch weit geringere Füllungsgrade der Blase lassen sich auf diesem Wege ermitteln.

Besonders günstige Resultate ergibt diese Untersuchungsmethode bei Kindern, da bei der Kleinheit der Prostata die ganze hintere Blasengegend leicht abzutasten ist. Bei hypertrophischer Prostata mißlingt die Bestimmung des Füllungsgrades der Blase auf diesem Wege nur dann, wenn wir den oberen Rand der Vorsteherdrüse mit dem Finger nicht erreichen können. In solchen sowie in anderen besonders schwierigen Fällen kann die Anwendung der Chloroformnarkose durch die Ausschaltung aller aktiven muskulären Widerstände diese Untersuchung wesentlich erleichtern und auch unter ungünstigen Verhältnissen noch zu positiven Ergebnissen führen.

Die bimanuelle Untersuchung bei der Frau unter Einführung eines oder mehrerer Finger in die Vagina gestaltet sich wesentlich leichter als beim Manne und ergibt noch zuverlässigere Resultate. Steine und derbe Blasentumoren sowie Blasenfisteln entziehen sich nicht leicht der Beobachtung; auch die untersten Anteile der Ureteren sind dem Tastsinne bei der Frau leichter als beim Manne zugänglich. Daß man bei der vaginalen Untersuchung auch auf etwaige Abnormitäten des Genitales, auf Form- und Lageveränderungen des Uterus, auf den Zustand der Parametrien u. a. zu achten hat, bedarf kaum der Erwähnung.

Der Palpation der Blase ist stets eine sorgfältige Abtastung der Leistengegenden und der beiden Darmbeingruben anzufügen. Drüsenanschwellungen in diesen Gegenden vermögen uns auf den malignen Charakter einer Blasen- oder Prostatageschwulst aufmerksam zu machen.

II. Die instrumentelle Untersuchung der Blase durch Sonde und Katheter.

Ehe wir an die Einführung eines Instrumentes in die Blase gehen, müssen wir uns in jedem Falle darüber klar sein, was wir mit dieser Untersuchung eigentlich bezwecken wollen, und ob wir durch dieselbe genügenden Aufschluß über bestimmte Fragen erhalten können. Es ist unerläßlich vor einer solchen Untersuchung, nicht nur ein genaues Krankenexamen vorzunehmen und die Anamnese festzustellen, wir müssen derselben auch eine genaue Inspektion und Palpation der Urethra und des äußeren Genitales, der Prostata, der Blasen- und Nierengegend und eine kurze Analyse des Harnes vorausschicken. Akute, eiterige Ausflüsse aus der vorderen Urethra, akute Entzündungsprozesse in der hinteren Urethra und Blase ebenso wie akute entzündliche Schwellungen der Pro-

Digitized by Google

stata, akute Epididymitis, akute und gewisse schwere chronische Entzündungen der Niere und des Nierenbeckens, Blutungen aus unbekannter Ursache oder frische Blutungen infolge entzündlicher Vorgänge sind eine Kontraindikation für die Einführung eines starren Instrumentes in die Blase. Besondere Vorsicht und sorgfältige Überlegung erfordert die Einführung eines Katheters oder einer Sonde bei Patienten mit hypertrophischer Prostata und Insuffizienz der Blase. In jedem solchen Falle haben wir uns über das Stadium des Prozesses genau zu informieren. Durch einen einzigen unzweckmäßigen Katheterismus kann ein solcher Kranker einen bleibenden Schaden an seiner Gesundheit für sein ganzes Leben davontragen. In einzelnen Fällen setzen wir das Leben des Kranken durch eine nicht angebrachte unvorsichtige oder brutal ausgeführte Sondierung direkt aufs Spiel. Es ist selbstverständlich, daß wir alle intravesikalen Untersuchungen nach den im vorigen Kapitel geschilderten strengen antiseptischen Maßnahmen vornehmen werden. Indem ich diese Maßnahmen für jeden intravesikalen Eingriff, sei es eine einfache Sondierung oder eine kystoskopische Untersuchung, als unerläßliches Postulat voraussetze, halte ich es nicht für notwendig, bei der Schilderung der einzelnen Prozeduren wieder darauf zurückzukommen.

Der Arzt muß sich darüber klar sein, daß er mit der Einführung eines Instrumentes in die Blase eine verantwortungsvolle Handlung vornimmt und daß er auch bei sorgfältigster Antisepsis oft nicht imstande ist, eine Infektion mit Sicherheit zu vermeiden. Nebst der Gefahr einer Infektion kommt bei diesen Untersuchungsmethoden auch der mechanische Reiz, der durch dieselben gesetzt wird, in Betracht. Durch diesen können schon bestehende entzündliche Prozesse zur Exacerbation gebracht werden und es kann eine Propagation der Entzündung auf bis dahin nicht ergriffene Teile des Urogenitalsystems veranlaßt werden. Die Einführung eines jeden Instrumentes hat mit möglichster Zartheit und Schonung zu geschehen und alle Anwendung von Gewalt ist streng zu vermeiden. Je reicher unsere Erfahrung auf diesem Gebiete wird, desto mehr lernen wir, uns in der Ausübung endovesikaler Untersuchungen eine gewisse Zurückhaltung aufzuerlegen. Niemals darf der Grundsatz außeracht gelassen werden, daß die instrumentelle Untersuchung der Blase stets von einer strikten Indikationsstellung abhängig sein muß.

Instrumente zur endovesikalen Untersuchung.

Zur Untersuchung der Blase dienen uns solide und hohle Instrumente (Sonden oder Bougies und Katheter). Dieselben sind entweder aus hartem Material, verschiedenen Metallen (Silber, Stahl, Neusilber,

Digitized by Google

Packfong, vernickeltem Messing, Zinn und Zinnlegierungen, Blei) angefertigt oder aus weichen und verschieden schmiegsamen Geweben hergestellt. Hartgummi- und Glassonden sind wegen ihrer Brüchigkeit nicht zu empfehlen; nur für den kurzen und unkomplizierten Weg durch die weibliche Urethra sind auch Glaskatheter im Gebrauche.

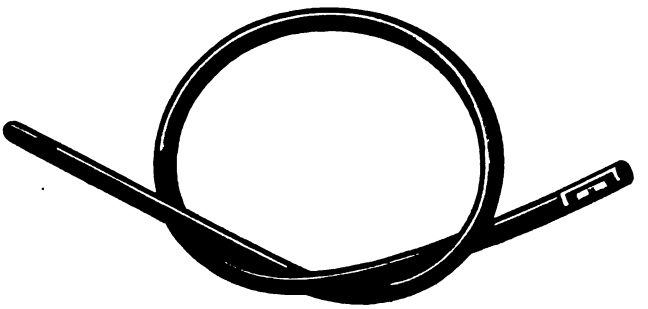


Fig. 112. Weicher Gummikatheter (Nelatonkatheter).

Fig. 114. Durchschnitt durch das vordere Ende eines Nelatonkatheters.

Fig. 113. Geschnäbelter Nelatonkatheter.

Die weichsten und geschmeidigsten Katheter sind die aus weichem roten Gummi verfertigten, sogenannten Nelatonkatheter (Fig. 112). Sie sind entweder vollkommen geradlinig und mit einem abgerundeten breiten oder einem sich stark verjüngenden konischen Ende versehen oder sie besitzen einen kurzen, stumpfwinkelig angesetzten oder einen etwas längeren, konisch zulaufenden und mit einer kleinen Olive versehenen Schnabel (Fig. 113). Das Fenster oder Auge derselben liegt nahe der Spitze und es wird in neuerer Zeit bei der Fabrikation dieser Instrumente strenge daran gehalten, daß das jenseits des Fensters liegende blinde Ende des Katheters nicht hohl, sondern solid angefertigt wird, um einen toten Raum, welcher der Desinfektion nicht leicht zugänglich ist, dadurch zu vermeiden (Fig. 114). Die am häufigsten zur Verwendung kommenden Nelatonkatheter mit spaltförmigem Fenster hinter dem soliden Ende, von der Firma Warren in London in ganz vorzüglicher Qualität geliefert (sogenannte Jaques-Patentkatheter), haben leider den Nachteil, daß sich die Spitze des Instrumentes an der Stelle des Fensters bei einem Hindernis in der Urethra, wie es der Isthmus oder gegen die Urethra vorspringende Anteile der vergrößerten Prostata darstellen, leicht um-

Digitized by Google

knickt. Um diesen Übelstand zu vermeiden, hat man bei den weichen Gummikathetern das Fenster ganz vorne seitlich von der Spitze angebracht (Fig. 115).

Fig. 115. Nelatonkatheter mit dem Fenster an der Spitze.

Die weichen Gummikatheter finden ihren Weg in die Blase, ohne daß sie einer besonderen Führung bedürfen. Sie werden gut eingefettet (vgl. p. 524), kurz hinter der Spitze gefaßt und nachdem man die Urethrallabien durch leichten Druck von unten nach oben zum Klaffen gebracht hat, in kleinen Etappen, schrittweise, in die Tiefe vorgeschoben. Bei weitem Bulbus genügt in der Regel ein kräftiges Anziehen des Penis, um ein Verfangen des Instrumentes in demselben zu vermeiden. Doch kommen Fälle vor, wo diese erweiterte Stelle mit einem weichen Instrumente überhaupt nicht zu passieren ist, der Katheter im Bulbus an der oberen Wand der Urethra sich umschlägt und, nachdem man in der Blase angelangt zu sein glaubt, die Spitze desselben unerwartet am Orificium externum zum Vorschein kommt.

Um derartige unangenehme Zufälle zu vermeiden und dem weichen Katheter etwas mehr Widerstandsfähigkeit zu verleihen, benützt man entweder einen elastischen Mandrin (im Notfalle kann jedes dünne elastische Bougie an Stelle eines solchen verwendet werden) oder einen der gebräuchlichen Katheterspanner. Letztere haben den Vorteil, daß wir dem Drahte derselben jede beliebige Krümmung geben können und somit aus dem weichen Katheter einen starren von geeigneter Form darstellen können. Die Katheterspanner sind mit verschieden konstruierten, mehr oder weniger handlichen Griffplatten versehen (Fig. 116, 117, 118).*)

Eine etwas größere Resistenz als die weichen Gummikatheter besitzen die sogenannten französischen halbweichen Katheter. Sie sind aus einem Leinen- oder Seidengespinst gefertigt, welches mit einer

*) Ehe man einen Nelatonkatheter verwendet, soll man sich immer davon überzeugen, ob er noch brauchbar ist. Durch längeres Liegen verlieren diese Katheter ihre Elastizität und werden steif und brüchig. Man hüte sich davor, einen steif gewordenen Nelatonkatheter durch Einlegen in warmes Wasser gebrauchsfähig machen zu wollen; er wird dadurch allerdings wieder weich, seine Brüchigkeit wird deshalb aber nicht beeinflußt und es besteht die Gefahr des Abreißens in der Blase, namentlich wenn beim Zurückziehen des Instrumentes ein Sphincterkrampf dasselbe festhält. Die Prüfung der intakten Elastizität eines Nelatonkatheters nimmt man in der Weise vor, daß man die beiden Enden des Instrumentes um die Finger beider Hände schlingt und den Katheter kräftig dehnt. Verträgt er diese Probe, dann kann er ohne Gefahr eingeführt werden.

Digitized by Google

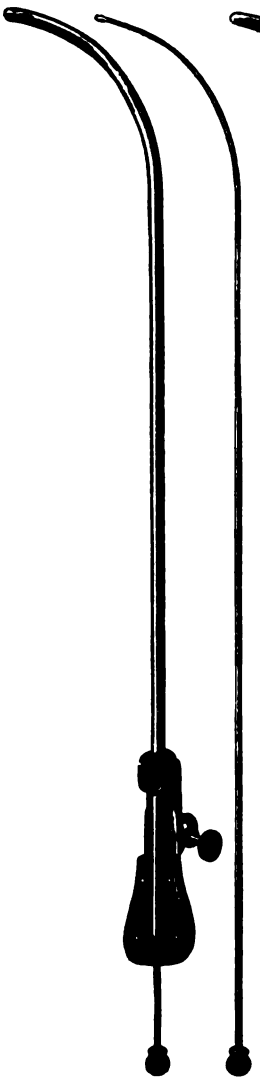


Fig. 116.
Katheterspanner nach Ultzmann.

Fig. 117.
Katheterspanner nach v. Dittel.

Fig. 118.
Katheterspanner nach Windler.

Lackmasse imprägniert ist. Von der Güte und Haltbarkeit des Lackes hängt die Qualität des Katheters ab. In neuerer Zeit ist man bestrebt, diese Lackmassen so zu wählen, daß sie dem Auskochen einen möglichst großen Widerstand entgegenstellen, die Katheter also auch bei wieder-

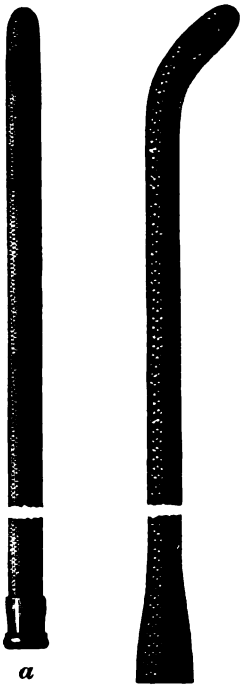


Fig. 119.
a gerader Seidenkatheter.
b Seidenkatheter mit Mercierscher Krümmung.

Fig. 120.
a Olivenkatheter. *b* Geschnäbelter Olivenkatheter.

Digitized by Google

holtem Sterilisieren nicht zu sehr leiden und haltbar bleiben. Die besten dieser Fabrikate sind die sogenannten Seidenkatheter. Sie sind gewöhnlich auch mit dem dauerhaftesten Lack versehen. Die halbweichen Katheter werden in verschiedenen Formen hergestellt, entweder geradlinig mit cylindrischem oder konischem Ende oder mit olivenförmiger Spitze, mit kurzem, stumpfwinkelig angesetztem Schnabel (Merciersche Krümmung, Katheter coudé) (Fig. 119, 120) oder mit zweimaliger stumpfwinkeliger Knickung (Katheter bicoudé) (Fig. 121), endlich mit etwas längerem, stumpfwinkelig gebogenem Schnabel und olivenförmiger Spitze oder mit einfacher großer Krümmung. Auch vorne offene derartige Katheter, bestimmt zur Einführung über einer Leitsonde, kommen zur Verwendung (Fig. 122).

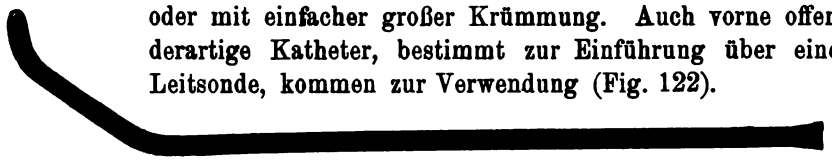


Fig. 121. Katheter bicoudé.

Fig. 122. Vorne offener Katheter über der Leitsonde.

Die Einführung eines halbweichen Katheters bietet gewöhnlich keine Schwierigkeit, wenn man sich gegenwärtig hält, daß sie der unteren Wand der Urethra folgen. Man wird also, um ein Hängenbleiben im Bulbus zu vermeiden, den Penis straff anziehen müssen; besonders leicht führen sich die kurz geschnäbelten Katheter mit Mercierscher Krümmung ein, da die Spitze derselben durch ihre Abknickung unschwer die Pars membranacea entriert und bei winkeliger Verziehung des Weges in der Pars prostatica der Katheter nicht mit der Spitze, sondern mit der rückwärtigen Seite des kurzen Schnabels an das Hindernis herankommt, wodurch die Spitze leicht über dasselbe hinüberschlüpft. Bei dieser vielgebrauchten Katheterform variiert der Winkel, unter dem der kurze (zwischen 10 und 15 *mm* lange) Schnabel an den Schaft angesetzt

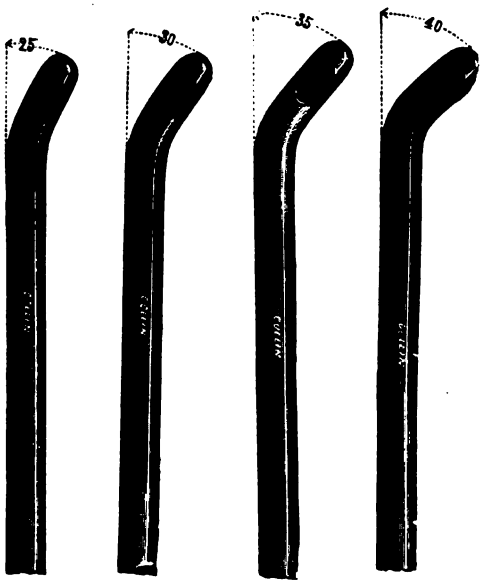


Fig. 123. Verschiedene gebräuchliche Varianten der Katheter coudé.

Digitized by Google

ist, zwischen 25 und 40° (Fig. 123). Durch Anwendung des Collinschen Katheterspanners können wir jedem Katheter coudé leicht die Form eines Bicoudé geben (Fig. 124).

Aus noch derberem Material bestehen die sogenannten englischen Katheter. Sie sind wie die französischen aus einem mit Lack überzogenen Leinengespinst hergestellt, erscheinen aber viel starrer als die ersteren; gewöhnlich sind sie noch mit einem Drahtmandrin ausgestattet. Diese Katheter haben die Eigenschaft, daß sie durch Eintauchen in heißes Wasser sehr weich und biegsam, beim Erkalten aber wieder starr werden. Man hat es dadurch in der Hand, diese Katheter in beliebiger Gestalt vorrätig zu halten, wenn man den Mandrin in verschiedener Weise krümmt und den in heißem Wasser erweichten Katheter dann über dem verschieden geformten Mandrin hart werden läßt. Namentlich für den Katheterismus bei Prostatahypertrophie empfiehlt es sich, eine Reihe solcher stark gekrümmter oder überkrümmter englischer Katheter vorrätig zu haben (Fig. 125). Die für die Passage durch die Urethra scheinbar recht ungeeignete starke Krümmung adaptiert sich dem schwierigen Weg dadurch, daß nach Entfernung des Mandrins das Instrument durch die Erwärmung in der Urethra weicher und geschmeidiger wird und ein Teil der übertrieben starken Krümmung sich ausgleicht.

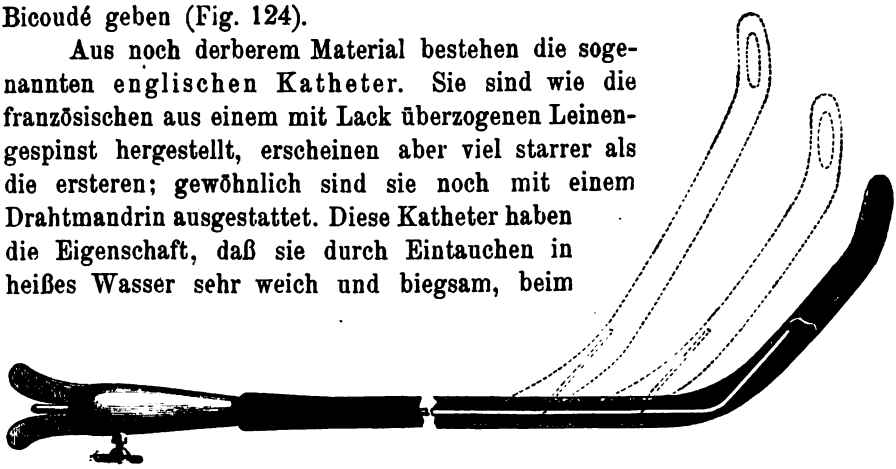


Fig. 124. Katheter coudé über dem Collinschen Katheterspanner. Durch Verschieben des Mandrins nimmt er verschiedene Formen eines Katheter bicoudé an.

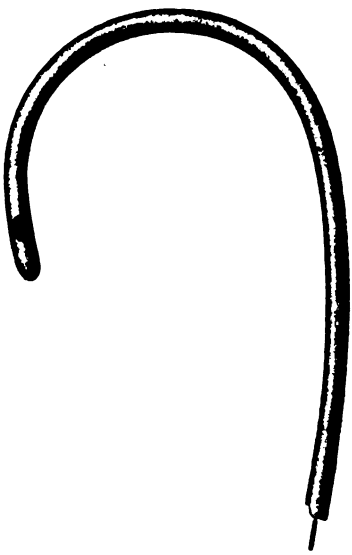


Fig. 125. Englischer Katheter mit Mandrin in sogenannter überkrümmter Form (Prostatakatheter).

Die Metallsonden und Katheter, welche zur Untersuchung der Harnblase bestimmt sind, sind an ihrem vorderen Ende mit einer Krüm-

Digitized by Google

mung versehen. Der gekrümmte Teil der Sonde (Schnabel) schließt sich an den gerade gestreckten Schaft an, dessen hinteres Ende eine Verbreiterung, die sogenannte Griffplatte oder den Pavillon, trägt. Die Metallkatheter sind an ihrem hinteren Ende, welches an manchen Modellen trichterförmig erweitert ist, mit zwei seitlich angebrachten Metallringen versehen, durch die das Fassen und die Führung derselben erleichtert wird. Die Untersuchung der Blase mit gerade gestreckten Metallinstrumenten ist wegen der damit stets verbundenen starken Quetschung und Zerrung der fixierten hinteren Urethra mit Recht verlassen.

Die Krümmung des Sonden- oder Katheterschnabels soll der natürlichen Krümmung der hinteren Harnröhre möglichst angepaßt sein. Nach den Untersuchungen Thompsons[40]) soll dieser Teil der Sonde drei Zehntel eines Kreises von 8·2 *mm* Durchmesser betragen. Gély[41]) hat den Wert der mittleren Krümmung der hinteren Harnröhre nach seinen Messungen etwas größer gefunden; er berechnet darnach die Krümmung des Metallinstrumentes mit dem Drittel eines Kreises von 12 *cm* Durchmesser. Da von diesem Mittelwerte beträchtliche Abweichungen nach abwärts und aufwärts (letztere namentlich bei Vergrößerung der Vorsteherdrüse) vorkommen können, so muß sich naturgemäß die Anwendung eines Instrumentes von sogenannter mittlerer Krümmung für viele Fälle als nicht ganz geeignet erweisen.

v. Dittel[42]) verwendet drei verschiedene Krümmungen, je nach Art der zu untersuchenden Fälle. Seine sogenannte kurze Krümmung ist von einem Kreissegmente gebildet, dessen Radius 45 *mm* beträgt, die Entfernung der Schnabelspitze von der Verlängerung des Katheterschaftes mißt 30 *mm*, seine mittlere Krümmung ist mit einem Radius von 51 *mm*, die große Krümmung mit einem solchen von 69 *mm* beschrieben. Die Entfernung der Schnabelspitze von dem nach vorne verlängerten Schaft beträgt bei der mittleren Krümmung 42 *mm*, bei der großen 58 *mm*, die Größe des Kreisbogens beträgt bei all diesen Instrumenten weniger als ein Drittel eines Kreises. Von der Größe des als Schnabel verwendeten Kreissegmentes hängt jene Verschiedenheit der Form ab, welche man als flache oder steile Krümmung zu bezeichnen pflegt. Je größer der Anteil des Kreises und je kleiner sein Radius ist, desto steiler erscheint der Schnabel an den Schaft angesetzt.

Die Spitze des Katheters ist entweder von gleichem Kaliber wie der Schaft und halbkugelig abgerundet (cylindrisch) oder sie verjüngt sich gegen das freie Ende (konisch). Je nach der Beschaffenheit der Urethra und Prostata (bei sogenanntem hohen und tiefen Blasenstand) und je nach dem Zweck, welchen wir mit der Einführung eines Metallinstrumentes in die Blase verfolgen, kommen verschiedene dieser Formen zur Anwendung. Für die Untersuchung einer Blase auf Abnormitäten des

Digitized by Google

Inhaltes eignen sich Instrumente mit großer Krümmung schlecht, da die Exkursionen eines solchen Instrumentes in der Blase nicht frei genug sind.

Als Steinsonden oder Blasenexplorateure dienen Metallsonden, deren Schnabel kurz und verhältnismäßig steil an den Schaft angesetzt ist. Diese Steinsonden sind an ihrem hinteren Ende entweder mit einer gewöhnlichen Griffplatte versehen (Fig. 126) oder sie haben an Stelle der Platte ein hohles cylindrisches oder trommelförmiges Endstück angesetzt (wie an dem Explorateur Guyons, Fig. 127). Letzteres dient als Resonator und erleichtert die Schallwahrnehmung bei Berührung eines harten Fremdkörpers. (Besser erfüllt diesen Zweck noch der von Volkmann angegebene Resonator, eine mit einer Klemmschraube an die Griffplatte der Sonde zu befestigende dünne Scheibe von Lindenholz.)

Fig. 126. Metallsonde mit gewöhnlicher Griffplatte.

Fig. 127. Guyons Steinsucher.

Fig. 128. Thompsons Steinsonde.

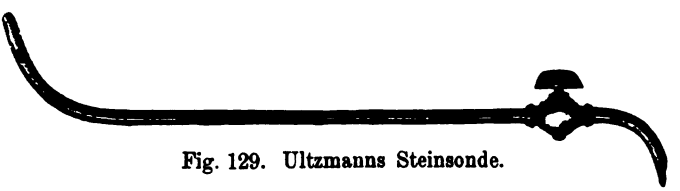


Fig. 129. Ultzmanns Steinsonde.

Um die Blase bei verschiedenen Füllungszuständen untersuchen zu können, ohne das Instrument wechseln zu müssen, hat Thompson[43]) seiner Untersuchungssonde die Form eines dickwandigen schweren Metallkatheters gegeben. Derselbe ist an seinem hinteren Ende ähnlich wie Guyons Sonde mit einem cylindrischen Ansatz und mit einem Sperrhahn versehen (Fig. 128). Man kann durch dieses Instrument Harn ablassen, wenn sich die Blase für die Untersuchung als zu voll herausstellt, und umgekehrt Flüssigkeit einspritzen, wenn die Blase leer ist. Ein ähnliches Instrument ist von Ultzmann[44]) angegeben worden (Fig. 129).

Digitized by Google

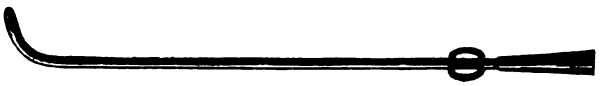


Fig. 130. Kinderkatheter aus Neusilber ($^1/_2$ der nat. Größe).

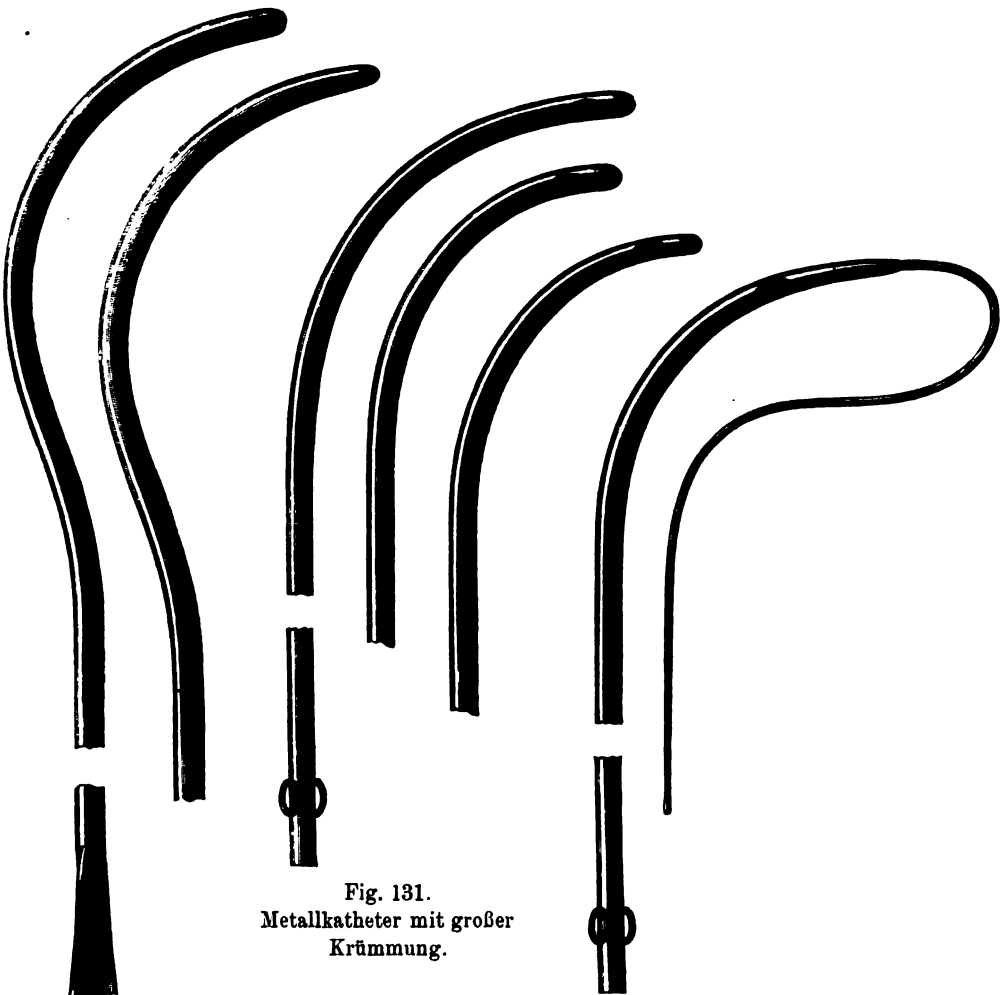


Fig. 131. Metallkatheter mit großer Krümmung.

Fig. 134. Metallkatheter mit anschraubbarer elastischer Leitbougie.

Fig. 132. Metallsonde mit der Krümmung nach Béniqué.

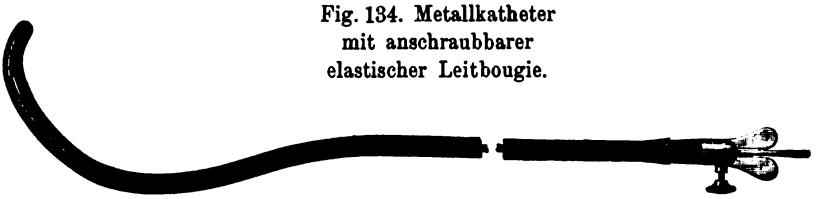


Fig. 133. Französischer elastischer Katheter, dem über Collins Katheterspanner die Krümmung nach Béniqué gegeben ist.

Digitized by Google

Metallsonden und Metallkatheter, welche zur Untersuchung der kindlichen Blase bestimmt sind, müssen nicht nur ein kleines Kaliber haben, sondern deren Schnabel muß sich auch der Krümmung der hinteren Urethra bei Kindern adaptieren, also mit einem verhältnismäßig kleinen Radius gebildet sein (Fig. 130); für die weibliche Blase werden kurze Katheter mit sehr flacher Krümmung verwendet.

Auch Metallkatheter mit kurzem Mercierschen Schnabel oder mit doppelter Knickung nach Art des elastischen Bicoudékatheters kommen zuweilen zur Verwendung. Metallkatheter mit sogenannter Gélyscher Krümmung oder von der Form, wie sie von Coxeter angegeben wurde, dienen für den Katheterismus bei Prostatahypertrophie (Fig. 131). Die sogenannte Krümmung nach Béniqué, welche dadurch charakterisiert ist, daß der an den mit großer Krümmung versehenen Schnabel unmittelbar anschließende Teil des Schaftes eine leichte Konvexität nach der entgegengesetzten Seite zeigt (Fig. 132, 133), kommt als Untersuchungssonde nicht zur Verwendung, eignet sich aber für therapeutische Zwecke dadurch ganz besonders, daß sich diese doppelte Krümmung am besten den natürlichen Krümmungsverhältnissen der Urethra adaptiert. Zur Erleichterung des Einführens von Metallinstrumenten bei schwierigem Katheterismus dienen elastische Leitbougies, welche an dem Metallinstrumente anzuschrauben sind (Fig. 134).

Die Länge unserer Sonden und Katheter beträgt im Mittel 28 *cm*; sie schwankt zwischen 24 und 36 *cm*; bei Prostatahypertrophie müssen wir über besonders lange Instrumente verfügen können. Die weiblichen Katheter werden von einer durchschnittlichen Länge von 16 *cm* hergestellt.

Die Dicke der Katheter wird nach verschiedenen Skalen bestimmt. Das gebräuchlichste dieser Kathetermaße ist die sogenannte Charrièresche oder französische Filière. Sie beginnt mit Nr. 1, welche einen Diameter von $^1/_3$ *mm* hat, und steigt von Nummer zu Nummer um $^1/_3$ *mm* bis zu Nr. 30, deren Durchmesser also 10 *mm* beträgt. Die Skala von Béniqué umfaßt die doppelte Anzahl von Nummern; die Maße nehmen um $^1/_6$ *mm* zu; bei der englischen Skala sind die Unterschiede zwischen den einzelnen Nummern größer ($^1/_2$ *mm*); sie umfaßt daher weniger Abstufungen.*) Auch in Amerika wird eine besondere Skala benützt, die aber bei uns wenig gebräuchlich ist.

---

*) Nr. 2 der englischen Skala entspricht der Nr. 6 der französischen Skala (2 *mm* Durchmesser), Nr. 4 englisch entspricht Nr. 9 französisch (3 *mm*), Nr. 6 englisch Nr. 12 französisch (4 *mm*), Nr. 8 englisch Nr. 15 französisch (5 *mm*), Nr. 10 englisch Nr. 18 französisch (6 *mm*), Nr. 12 englisch Nr. 21 französisch (7 *mm*), Nr. 14 englisch Nr. 24 französisch (8 *mm*), Nr. 16 englisch Nr. 27 französisch (9 *mm*).

Digitized by Google

Der Katheterismus.

Zur Vornahme einer Sonden- oder Katheteruntersuchung befindet sich der Patient in horizontaler Lage, Kopf und Schultern sind gut unterstützt, die Beine sind in der Hüfte und im Knie leicht flektiert; unter das Becken soll ein hartes Kissen geschoben sein, damit der Patient mit demselben nicht einsinkt und wir imstande sind, das hintere Ende der Sonde tief zwischen die Beine zu senken, wenn das Orificium internum durch Vergrößerung der Prostata und Hochstand der Blase weit hinaufgerückt ist. Es ist höchst unzweckmäßig, einen Katheterismus vornehmen zu wollen, wenn der Patient auf einem weichen Kanapee oder auf einer nachgiebigen Matratze liegt. Sehr brauchbar erweist sich für die Untersuchung der Blase Ultzmanns Stufenbett.[44]) Es ist dies ein einfaches, aus Holz gebautes und nur mit einer dünnen Roßhaarpolsterung versehenes Lager, dessen eine Hälfte, auf welche der Rumpf des Patienten zu liegen kommt, um 20 *cm* gegen den anderen Teil, auf welchem die Beine aufruhen, erhöht ist. Es hat die Länge und Breite einer gewöhnlichen Ottomane und hält in seiner Höhe die Mitte zwischen Bett und Tisch. Eine Sondierung der Blase oder einen Katheterismus im Stehen auszuführen, soll in der Regel unterlassen werden, da der bei einer solchen Untersuchung zuweilen sich einstellende Choc schwere Unannehmlichkeiten zur Folge haben kann.

Ehe man an die Einführung eines starren Instrumentes geht, hat man sich in jedem Falle durch Rektaluntersuchung von der Größe und Konfiguration der Prostata zu überzeugen. Aus der Beschaffenheit der Prostata bekommen wir häufig einen Anhaltspunkt, ob der Katheterismus leicht oder schwierig sein wird, und man wird darnach auch imstande sein, die richtige Wahl eines geeigneten Instrumentes zu treffen.

Die Sonde hat zunächst den Weg durch die Harnröhre zurückzulegen; diese besitzt an verschiedenen Stellen ein sehr verschiedenes Kaliber. Die engste Stelle ist bei normalen Verhältnissen immer das Orificium externum. Wir haben also nach der Weite dieses Teiles das Kaliber unserer Sonde zu bestimmen. Hat dieselbe das Orificium externum leicht passiert, so können wir auch annehmen, daß die zweitengste Stelle, der sogenannte Isthmus, der Anfangsteil der Pars membranacea, für die Einführung kein Hindernis bildet. Wenn sich beim Eindringen der Sonde in die Pars membranacea Schwierigkeiten darbieten, so ist dies weniger der Enge dieser Stelle zuzuschreiben als vielmehr dem Umstande, daß sie den Anfangspunkt des fixierten Teiles der Urethra darstellt und sich unmittelbar vor diesem der weite Bulbussack befindet, in welchem die Spitze der Sonde sehr viel Spielraum hat. Da das Eindringen der Sonde in die Pars membranacea für den Patienten immer mit einem gewissen

Digitized by Google

Schmerzgefühl verbunden ist und da dieselbe von einer kräftigen, quergestreiften Muskulatur umgeben ist, können auch leicht reflektorische Kontraktionen des Kompressors ausgelöst werden, welche das Vordringen der Sonde hemmen.

Weit wichtiger und beachtenswerter als die engen Stellen sind für die Einführung von Instrumenten die physiologisch weiten Stellen der Urethra: die Fossa navicularis, die Fossa bulbi und der Sinus prostaticus. In diesen Erweiterungen kann sich die Spitze der Sonde verfangen und hängen bleiben und von diesen Stellen aus kommt es am leichtesten und häufigsten zur Bildung von falschen Wegen. Die physiologischen Erweiterungen der Urethra liegen sämtlich an ihrer unteren Wand, während die obere Wand in ihrem ganzen Verlauf keinerlei Ausbuchtungen oder Vertiefungen zeigt; es muß deshalb unser Bestreben sein, die Sonde so zu führen, daß ihre Spitze beim Passieren der Urethra stets an der oberen Wand derselben gleitet (chirurgische Wand).

Zur Vornahme einer Sonden- oder Katheteruntersuchung der Blase mittels Metallinstrumentes steht der Arzt an der linken Seite des Kranken. Die am häufigsten zur Anwendung kommende Art der Einführung ist der sogenannte Katheterismus über den Bauch. Die ganze Pars pendula vom Orificium externum bis zur Wurzel des Penis stellt einen beweglichen weichen Schlauch dar, welcher sich jedem beliebig geformten Instrumente, vorausgesetzt daß dessen Kaliber richtig gewählt ist, mit Leichtigkeit anschmiegt. Wir gleichen zunächst die erste, an der Wurzel des Penis befindliche, ihre Konvexität nach aufwärts kehrende Krümmung aus, indem wir den Penis gegen den Bauch nach aufwärts schlagen. Die Urethra besitzt nun in ihrem ganzen Verlauf nur eine Krümmung, welche ihre Konvexität nach abwärts richtet, die der Pars fixa entsprechende Curvatura subpubica, nach deren natürlichen Verhältnissen die Krümmung der Sonde gestaltet sein soll. Wir fassen die Sonde an der Griffplatte mit der rechten Hand, stützen letztere in der Mitte der vorderen Bauchwand auf (die Konvexität der Sonde sieht dabei nach aufwärts, ihre Spitze liegt direkt über der Symphyse) und ziehen nun den Penis, indem wir denselben mit zwei Fingern der linken Hand an der Glans fassen und durch einen leichten Druck von oben nach unten das Orificium externum zum Klaffen bringen, über die Sonde nach aufwärts; dabei bleibt unsere rechte Hand vollständig in Ruhe. Sobald der Penis dem Zuge nicht mehr folgt, erheben wir mit der rechten Hand die Sonde bis zur Vertikalstellung und nun steht die Spitze derselben im Bulbus (erster Akt des Katheterismus). Wir fassen nun die Griffplatte mit der linken Hand und beginnen die Sonde langsam und vorsichtig nach abwärts zu schlagen. Zu Beginn dieser zweiten Bewegung, bei welcher es sich darum handelt, den Isthmus urethrae zu entrieren,

Digitized by Google

ergeben sich zuweilen Schwierigkeiten, deren Ursachen im vorhergehenden erwähnt worden sind. Besonders erschwert kann das Eindringen in die Pars membranacea bei sehr weitem Bulbussack sein, namentlich dann, wenn die Sonde nicht sicher gehalten wird und durch ihre Schwere den Bulbus nach unten ausstülpt (Fig. 135). In einem solchen Falle stellt sich dem Abwärtsbiegen der Sonde ein deutlicher Widerstand entgegen und wir müssen sie, wenn wir nicht eine Verletzung setzen wollen, zurückziehen und den Katheterismus von neuem beginnen, indem wir bestrebt sind, die Spitze der Sonde möglichst mit der oberen Wand der Urethra in Kontakt zu erhalten. Ein leichter Druck mit der linken Hand auf das

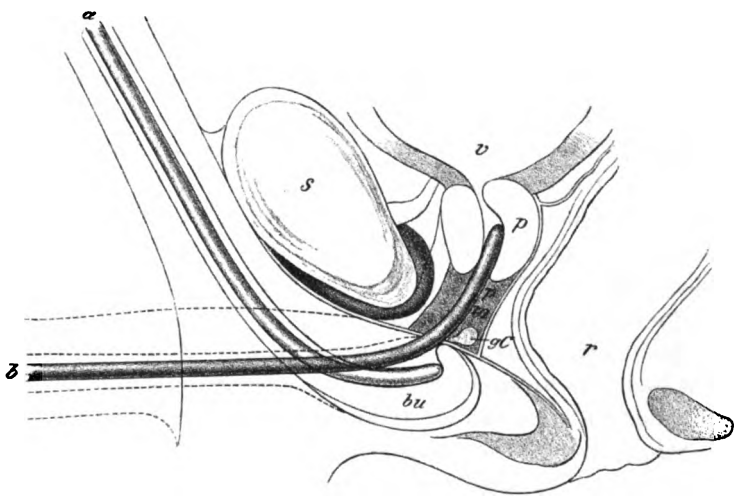


Fig. 135.

S Symphyse. *V* Blase. *p* Prostata. *pm* Pars membranacea. *gC* Glandula Cowperi. *bu* Bulbus. *r* Rectum. Katheter *a* bleibt im Sinus bulbi stecken. Katheter *b* bleibt im Sinus prostaticus stecken (nach v. Dittel).

Perineum, durch welchen wir die Sondenspitze etwas nach aufwärts heben, erleichtert das Eindringen in den Isthmus. Von den Schwierigkeiten, welche ein Sphinkterkrampf an dieser Stelle bieten kann, wird später noch die Rede sein. Auch bei zu frühem Umlegen der Sonde nach abwärts findet die Spitze einen Widerstand, sie stemmt sich gegen die Symphyse, die Sonde muß zurückgezogen und der Katheterismus von vorne begonnen werden.

Gleitet die Sonde ohne Widerstand in die Pars membranacea, so setzen wir das Senken zwischen die Beine gleichmäßig fort. Bildet der Schaft des Instrumentes mit der Horizontalen einen Winkel von 45°, so steht seine Spitze in der Mitte der Pars membranacea, bei einem Winkel von 30° in der Mitte der Pars prostatica, und ist sie bis zur Horizontal-

Digitized by Google

stellung vorgedrungen, so hat die Spitze das Orificium internum überschritten und wir sind in der Blase angelangt. Die Bewegung der Sonde von der Vertikalstellung bis zum Eindringen in die Pars prostatica wird als zweiter Akt, das weitere Senken bis zum Eindringen in die Blase als dritter Akt des Katheterismus bezeichnet. Während dieser ganzen Bewegung, bei welcher die Sonde einen Kreisbogen von ungefähr 180° beschreibt, muß das Instrument stets in der Mittellinie bleiben und darf an der Griffplatte der Sonde keine Drehung wahrgenommen werden. Eine Drehung der Sonde in dem Momente, wo wir von der Vertikalstellung zum Senken übergehen, zeigt uns an, daß die Sondenspitze sich im Bulbus nach der Seite gewendet hat und in die Pars membranacea nicht eingedrungen ist. Auch bei diesem Vorkommnis muß die Sonde wieder zurückgezogen werden. Stößt die Sonde in der Pars prostatica auf ein Hindernis, so können wir versuchen, durch Einführung eines Fingers der linken Hand ins Rectum die Spitze der Sonde etwas nach aufwärts zu drücken und sie hierdurch über das Hindernis hinaufzuheben. Bei einem regelrecht ausgeführten Katheterismus muß die Sonde den ganzen Weg glatt und gleichmäßig durchlaufen, ohne daß sich an irgend einer Stelle ein Widerstand bemerkbar macht.

Eine nicht unwesentliche Erleichterung für die richtige Führung einer Sonde resultiert aus folgender kleinen Modifikation unseres Vorgehens. Statt beim Übergang aus der Vertikalstellung zum Senken der Sonde die Hand zu wechseln, lassen wir, wenn wir im Bulbus angelangt sind, die Sonde mit der rechten Hand los, fassen mit derselben das Glied nahe an seiner Wurzel und drücken nun letzteres sanft zwischen die Beine nach abwärts. Dabei gleitet die Sonde wie von selbst in die Blase. Ein anderes Manöver, welches den gleichen Zweck, möglichst schonende Führung des Katheters, verfolgt, besteht darin, daß wir nach dem Auslassen der Sonde in der Vertikalstellung beide Hände übereinander auf die Gegend des Mons Veneris legen und dessen Weichteile energisch nach abwärts drücken (Guyon[1]); auch bei dieser Bewegung, durch welche das Ligamentum suspensorium penis relaxiert wird, gleitet die Sonde gewöhnlich anstandslos in die Blase.

Wenden wir einen dieser beiden Kunstgriffe an, so können wir bisweilen, wenn die Spitze des Instrumentes die Pars prostatica durchläuft, eine Drehung der Platte nach rechts oder links wahrnehmen. So sehr wir es uns zur Regel machen müssen, das Instrument nicht weiterzuführen, sondern zurückzuziehen, wenn eine solche Drehung im Bulbus erfolgt, so gibt uns eine derartige Abweichung der Sonde in der Pars prostatica oft einen Fingerzeig, daß wir nun bei korrekter Führung der Sonde in der Mittellage auf ein Hindernis stoßen würden. In der Pars prostatica kommt es zu einer solchen Seitwärtswendung des Sonden-

Digitized by Google

schnabels, wenn sich ein Mittellappen der Prostata als Hindernis in den Weg stellt. Versuchen wir die Sonde in der von ihr spontan eingenommenen Lage weiterzuführen, so können wir beobachten, daß sie in dieser Lage weitergleitet, ohne auf einen Widerstand zu stoßen, und daß sie sich bei weiterem Senken wieder in die Mittellage einstellt. Wir sind so um ein in der Mitte der Urethra liegendes Hindernis herumgekommen, das auf andere Weise nicht zu umgehen gewesen wäre.

Bei der sogenannten Meistertour wird das erste Tempo des Katheterismus in der Weise ausgeführt, daß wir den Griff des Instrumentes zwischen die Beine des Patienten in die Mittellinie bringen und dasselbe mit nach aufwärts gerichteter Konvexität von unten her in das Orificium einführen. Sind wir im Bulbus angelangt, so drehen wir die Sonde in einer Spiraltour über den linken Oberschenkel nach aufwärts und senken den Griff zwischen den Beinen nach abwärts.

Bei der halben Meistertour halten wir die Sonde mit nach aufwärts gerichteter Konvexität entweder in einem rechten Winkel zur Körperachse oder in der Richtung des Schenkelbuges der gegenüberliegenden Seite, stützen die Hand auf den Oberschenkel und ziehen den Penis in dieser Stellung über die Sonde, bis die Spitze im Bulbus angelangt ist. Nun drehen wir sie in einer Spiraltour über den Oberschenkel nach aufwärts und vollenden den Katheterismus, indem wir den zweiten und dritten Akt in gleicher Weise wie bei der Einführung über den Bauch vornehmen. Die Einführung eines Katheters durch die Meistertour empfiehlt sich bei dickleibigen Personen mit starkem Hängebauch und sehr kurzem Penis; die Führung des Instrumentes durch die halbe Meistertour, bei welcher die Spitze an der Seitenwand der Urethra bis in den Bulbus gleitet, hat den Vorteil, daß wir das Instrument hierbei an einer Wand der Harnröhre führen, welche durch vorausgegangene Sondierungen verhältnismäßig wenig von falschen Wegen, Erweiterungen präformierter Taschen und Etablierung von artifiziellen Substanzverlusten betroffen wurde. Auch erleichtert diese Art der Einführung oft das Auffinden des Einganges in die Pars membranacea.

Die besonderen Schwierigkeiten, welche der Katheterismus zuweilen bei Hypertrophie der Prostata, bei Strikturen und bei angeborenen Klappen- und Faltenbildungen in der Harnröhre findet, werden in den betreffenden Kapiteln des speziellen Teiles besprochen werden und bedürfen hier keiner weiteren Erwähnung. Nur eines Umstandes soll noch hier gedacht werden, das ist die Schwierigkeit, welche in manchen Fällen die Auffindung des Orificium externum der Urethra bei sehr enger, narbiger Phimose bildet. In solchen Fällen sind wir nicht imstande, die Labia des Orificium externum zur Anschauung zu bringen. Um mit der Spitze des Katheters in das Orificium hineinzugelangen, muß man sich allein auf den Tast-

Digitized by Google

sinn verlassen. Man suche das Frenulum durch das Präputium hindurch zwischen die Finger zu bekommen und benütze dessen Fixationspunkt an der Glans als Leitung für die Auffindung der Harnröhrenmündung. Der Katheter muß mit der Spitze stets die Richtung gegen die untere Fläche der Glans einnehmen.

Dem explorativen Katheterismus der weiblichen Blase stellen sich mit Rücksicht auf die Kürze und Weite der weiblichen Urethra und auf die Einfachheit ihres Verlaufes gewöhnlich keine Hindernisse entgegen. Die untere Wand der weiblichen Urethra ist mit der vorderen Vaginalwand verwachsen, legt sich dicht an dieselbe an und nimmt einen schräg von hinten und oben nach vorne und unten absteigenden Verlauf. Bei Lageveränderungen der Gebärmutter, bei Tumorenbildungen im Uterus sowie bei starken Senkungen und Ausbuchtungen der vorderen Vaginalwand kann die Form und Lage der Urethra mannigfache Abnormitäten zeigen, von denen namentlich winkelige Knickungen den Katheterismus sehr erschweren können. Durch Einführung eines Fingers in die Vagina läßt sich der Weg, welchen der Katheter zu nehmen hat, stets leicht kontrollieren.

Als Kennzeichen, daß wir mit der Sonde in der Blase angelangt sind, macht sich zunächst das vollständige Freiwerden des Sondenschnabels geltend.*) Das Instrument läßt sich mit größter Leichtigkeit vorwärts und rückwärts bewegen, nach rechts und links wenden. Der Schnabel kann sogar mitunter ringsum gedreht werden, ohne daß sich irgendwo ein Gefühl von Widerstand bemerkbar macht. Haben wir statt der Sonde ein hohles Instrument eingeführt, so gilt das Abfließen des Urins als ein sicheres Kriterium, daß das Fenster des Katheters das Orificium internum überschritten hat.

Die Untersuchung der Blase mit der Explorativsonde.

Zur Austastung der Blase verwenden wir eines der oben erwähnten kurzgeschnäbelten Instrumente (Steinsonden) von einem mittleren Kaliber, etwa 16—18 der Charr.-Skala.

*) Bei Vergrößerung der Vorsteherdrüse finden wir bisweilen in der Pars prostatica eine sehr beträchtliche Erweiterung und Verlängerung des Weges, so daß sich vor der Blase ein kleiner Hohlraum befindet. Untersucht man mit einer kurzgeschnäbelten Sonde und hat man den Sondengriff nicht tief genug gesenkt, so kann man allerdings zuweilen der Täuschung unterliegen, daß man glaubt, bereits in der Blase angelangt zu sein, während man mit dem Schnabel des Instrumentes noch in der Prostata steht. Es lassen sich nämlich in solchen Fällen seitliche Bewegungen mit dem Sondenschnabel ausführen. Doch sind dieselben niemals so frei und ungehindert, wie wenn der Schnabel in der Blase steht. Guyon sagt, man habe die Empfindung, in einer „sehr engen und unbequemen" Blase zu sein. Bei einiger Aufmerksamkeit wird dieser Irrtum leicht zu vermeiden sein.

Digitized by Google

Die von Guyon angegebene und von Collin angefertigte Steinsonde hat einen abgeplatteten und gegen das Ende hin sich verbreiternden Schnabel. Das Ende selbst ist etwas aufgetrieben. Sie kommt in vier verschiedenen Größen, die in ihrer Form einander völlig gleich sind, zur Verwendung. Nr. 1 dient zur Untersuchung von Kindern, Nr. 2 für junge Leute, Nr. 3 stellt die für die Mehrzahl aller Fälle geeignetste Form dar, Nr. 4 ist für die Passage durch eine vergrößerte Prostata bestimmt (Fig. 136).

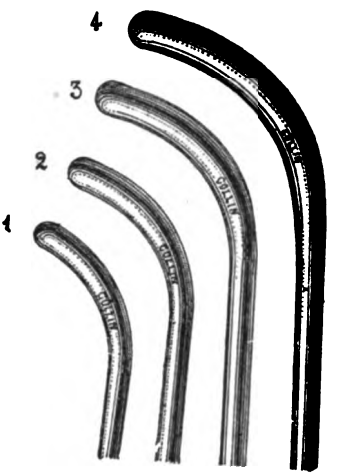


Fig. 136. Verschiedene Formen des Schnabels der Explorativsonde

Die Sonde wird nach den oben beschriebenen Regeln eingeführt. Auf dem Weg durch die Urethra haben wir auf etwaige Abnormitäten zu achten: abnormale Empfindlichkeit, Rauhigkeiten, Verengerungen u. s. w., welche uns für die Stellung der Diagnose von Wert sein können. Stellt sich beim Entrieren der Pars membranacea ein Sphincterkrampf ein, so halten wir die Sonde ruhig und unverrückt vor dem Isthmus. Nach einiger Zeit läßt der Spasmus nach und die Sonde gleitet leicht in den häutigen Teil. Alle ungeduldigen und hastigen Bewegungen, forciertes Tasten nach dem Eingange sowie jeder Versuch einer Gewaltanwendung sind bei diesem Zwischenfalle streng zu vermeiden, denn durch derartige unzweckmäßige Manöver schließt sich der Muskel um so fester. Läßt der Krampf in kurzer Zeit nicht nach, so gehen wir mit der Sonde zurück und machen eine Cocaïninstillation in den Anfangsteil der Pars membranacea oder, wenn der Kapillarkatheter in diesen auch nicht eindringt, vor dieselbe in den Bulbus. Gewöhnlich gelingt nach Verlauf weniger Minuten beim nächsten Versuch das Einführen des Metallinstrumentes ohne Widerstand. In der Pars prostatica bekommen wir mit der Sonde ein deutliches Bild von der Verlängerung des Weges bei Hypertrophie der Prostata sowie von in die Urethra vorspringenden Seitenlappen oder von dem Vorhandensein eines Mittellappens oder einer sogenannten Blasenhalsklappe.

Ist der Schnabel der Sonde in die Blase eingedrungen und fühlen wir ihn nach allen Seiten frei beweglich, so schieben wir zunächst die Sonde in der Mittellage bis an die hintere Blasenwand vor. Ziehen wir die Sonde wieder zurück, bis sich der Schnabel derselben an der Symphyse anhakt, und messen wir nun den Unterschied in der Länge des Sondenstückes zwischen diesen beiden Stellungen des Instrumentes, so

Digitized by Google

bekommen wir ein ungefähres Bild von dem Füllungszustande der Blase.

Die Berührung der Blasenschleimhaut wird in verschiedenen Fällen von dem Patienten sehr verschieden empfunden. Die normale Blasenschleimhaut ist nur wenig empfindlich und eine leichte Berührung derselben wird niemals als Schmerz wahrgenommen. Bei entzündlichen Veränderungen in der Blase erweist sich die Schleimhaut als mehr oder weniger schmerzhaft. Bei gewissen Krankheitsprozessen, wie bei Ulcerationen oder bei Tuberkulose, kann die Empfindlichkeit einen exzessiven Grad erreichen. Bei einer Reihe von zentralen Erkrankungen finden wir die Blase gegen Betastung ganz unempfindlich; sie ist anästhetisch und der Kranke gibt an, die Berührung mit der Sonde überhaupt nicht wahrzunehmen. Auch ob die Blasenwandungen weich, schlaff oder ob sie derb elastisch sind und sich die Muskulatur derselben in einem gewissen Tonus befindet, läßt sich bei Berührung der Blasenwand durch die Sonde deutlich erkennen.

Besser noch als durch die einfache Betastung läßt sich die Beschaffenheit der Blasenwandungen durch die sogenannte Intravesikalperkussion ermitteln. Zu diesem Zwecke führen wir mit dem Sondenschnabel kurze, aber leichte und zarte Schläge gegen die Blasenwand aus, indem wir den Schnabel einmal nach rechts und dann wieder nach links wenden und zugleich vor- und rückwärts schieben. Dabei können wir oft das Auftreten von partiellen Blasenkontraktionen wahrnehmen, welche für die Sonde als derbe, an verschiedenen Stellen der Blase auftretende und wieder verschwindende Prominenzen fühlbar werden. Die Trabekelblase gibt bei der Abtastung ein ganz unverkennbares Bild. Lassen wir die Spitze des Sondenschnabels leicht über eine trabekuläre Blasenwand gleiten, so fühlen wir deutlich das Holpern über die vorspringenden Bälkchen, das Anschlagen des Sondenschnabels gegen eine verdickte, hypertrophische Blasenwand gibt die Empfindung, als ob wir gegen eine derb elastische Gummiplatte anschlagen würden. Zuweilen fühlen sich einzelne Trabekeln so auffallend hart an, daß man einen Fremdkörper vor sich zu haben glauben könnte.

Anteile der Prostate, welche in die Blase prominieren, lassen sich durch Abtasten des Orificium internum mit dem Sondenschnabel erkennen. Es soll hierauf bei Untersuchung der Prostata noch näher eingegangen werden.

Um ein Bild von der Konfiguration der ganzen Blase zu bekommen, müssen wir mit dem Sondenschnabel die ganze Innenfläche der Blase schrittweise abtasten. Wir wenden dabei den Schnabel abwechselnd nach rechts und nach links, heben und senken den Griff und bringen die Sonde aus der Mittellage, indem wir die Griffplatte nach

Digitized by Google

beiden Seiten wenden. Wir bekommen so nicht nur eine Vorstellung von der Weite des ganzen Blasenraumes, sondern wir werden auch Asymmetrien des Blasenkörpers, Ausbuchtungen und Verziehungen seiner Wandungen, eventuell größerer Blasendivertikel zu erkennen imstande sein.

Um die Blase auf Fremdkörper und Konkremente zu untersuchen, wenden wir den Sondenschnabel, nachdem wir mit demselben an der hinteren Blasenwand angelangt sind, zunächst nach einer Seite, so daß seine Seitenfläche den Blasenboden berührt, und ziehen die Sonde nach vorne. Wir wiederholen dieselbe Bewegung in gleicher Weise, indem wir den Schnabel nach der anderen Seite der Blase wenden. Zweckmäßig ist es, den Sondenschnabel hierbei nicht einfach auf den Blasenboden gleiten zu lassen, sondern wie bei der intravesikalen Perkussion mit demselben kurze schlagende Bewegungen gegen die untere Blasenwand auszuführen. Endlich drehen wir die Sonde um 180° um ihre Längsachse, so daß die Spitze des Schnabels nach abwärts gerichtet ist, und führen mit ihr tastende Bewegungen aus. Namentlich bei vergrößerter Prostata ist diese Bewegung unerläßlich, da Konkremente hier häufig in dem ausgebauchten Blasenfundus hinter der Prostata liegen. Bei stark vergrößerter Prostata kann es allerdings vorkommen, daß die Sonde in steil aufsteigender Richtung in der Pars prostatica so eingeklemmt ist, daß der Schnabel gegen den Scheitel gerichtet bleibt und wir nicht imstande sind, durch Heben des Griffes in den Recessus retroprostaticus hinabzureichen. In solchen Fällen können wir ein Konkrement bisweilen noch nachweisen, indem wir den Patienten in Beckenhochlagerung bringen, wobei der Stein in den Blasenscheitel fällt. Aber auch mit nach aufwärts gegen den Blasenscheitel gerichtetem Schnabel müssen wir nach Konkrementen fahnden; denn es kommt auch vor, daß ein Stein im Blasenscheitel fixiert ist oder hoch oben von einem in die Blase vorspringenden Prostataanteil gegen die Blasenwand gepreßt wird. In manchen schwierigen Fällen, namentlich bei sehr schlaffer Blase, erleichtert zuweilen eine Untersuchung im Stehen oder in der Knieellenbogenlage die Auffindung des Konkrementes.

Das Berühren eines Steines mit der Metallsonde gibt nicht nur eine deutliche und unverkennbare Tastempfindung, wir vermögen das Anschlagen meist auch mit dem Ohre wahrzunehmen. Die Rauhigkeit oder Glätte der Oberfläche sowie die Härte der äußersten Schichten des Steines lassen sich mit der Sonde erkennen. Die Größe des Steines können wir ermitteln, wenn wir mit der Sonde von einem Endpunkte des Konkrementes bis zum anderen hingleiten und dabei fortlaufende Perkussionen vornehmen. Bei sehr großen Steinen macht sich für die Bewegungen der Sonde eine deutliche Einengung des Blasencavums bemerkbar. Ob ein Stein fixiert oder frei beweglich ist, erkennen wir daran, daß wir den-

Digitized by Google

selben mit der Sonde von seinem Platze fortschieben können. Ist ein Stein nicht aus seiner Lage zu bringen oder finden wir bei wiederholter Untersuchung und bei verschiedenen Stellungen des Kranken den harten Körper immer wieder an derselben Stelle, dann handelt es sich um einen eingekapselten Stein oder wir haben es vielleicht nur mit Inkrustationen der Blasenwand zu tun. Das Vorhandensein mehrerer Steine läßt sich häufig auch durch die einfache Sondenuntersuchung feststellen, indem Steine isoliert an verschiedenen Stellen der Blase zu tasten sind oder verschieden große Konkremente beim Anschlagen der Sonde verschiedene Schalleindrücke geben. Sicherer als mit der Sonde läßt sich der Nachweis mehrerer Konkremente mit dem Lithotriptor erbringen, indem wir mit diesem Instrumente eines der Konkremente fassen und nun durch Abtasten mit dem geschlossenen Lithotriptor die Anwesenheit anderer Konkremente sicherstellen. Auch um über die Größe eines Steines sich genau zu informieren, ist die Anwendung des Lithotriptors zu empfehlen. Wir suchen das Konkrement in verschiedenen Durchmessern zu fassen und lesen an der Skala des Lithotriptors seine Dimensionen ab.

Bei negativem Ergebnis einer Sondenuntersuchung müssen wir uns, wenn der Symptomenkomplex die Anwesenheit eines Steines wahrscheinlich macht, entweder mit der kystoskopischen Untersuchung behelfen oder wir benützen nach Einführung eines dicken Metallkatheters (Evakuationskatheters) einen der gebräuchlichen Steinsauger. Durch Anwendung der Pumpe können wir das Anschlagen eines sonst nicht nachzuweisenden Steines an den Katheter wahrnehmen.

Es bietet zuweilen keine Schwierigkeiten, auch mit einem halbweichen Katheter oder mit Guyons elastischer Knopfsonde Steine in der Blase aufzufinden. Doch geben diese Instrumente niemals so sichere Resultate und so umfassende Aufschlüsse wie die Metallsonde.

Um eine Blase mit der Steinsonde bequem untersuchen zu können, soll dieselbe mit einer mäßigen Menge von Flüssigkeit gefüllt sein. Die Untersuchung bei leerer Blase ist zwar nicht unmöglich, doch sind die Exkursionen des Sondenschnabels beschränkt und nur im Querdurchmesser der Blase bietet sich den Bewegungen ein gewisser Spielraum dar. Bei zu voller Blase ist die Untersuchung weniger gut und exakt auszuführen, da hierbei das Operationsterrain in überflüssiger Weise erweitert ist, was die Sicherheit unserer Manipulationen beeinträchtigt. Die richtige Menge von Flüssigkeit, welche die Blase für eine solche Untersuchung enthalten soll, beträgt 100—150 cm^3. Will man unter den denkbar günstigsten Verhältnissen untersuchen, so empfiehlt es sich also, vor der Sondierung eine vorbereitende Blaseninjektion zu machen. Zu diesem Zwecke führen wir in die Blase einen Nelatonkatheter von mittlerem Kaliber ein, entleeren dieselbe, wenn sie nicht schon spontan

Digitized by Google

entleert wurde, und füllen sie nun mit der entsprechenden Menge einer sterilisierten, nicht reizenden Flüssigkeit, am besten mit einer 2—3%igen Borsäurelösung. Bei entzündlich gereizter Blase muß man sich mit geringeren Flüssigkeitsmengen begnügen. Die Blase soll nicht gewaltsam gedehnt werden und sobald sich der eindringenden Flüssigkeit ein deutlicher Widerstand von Seite der Blasenwandungen entgegenstellt, muß man mit der weiteren Füllung einhalten. Diese vorbereitende Blasenfüllung bringt keinerlei Nachteile mit sich. Hat man Grund, das unmittelbar aufeinanderfolgende Einführen zweier Instrumente zu vermeiden, so bediene man sich zur Untersuchung der Blase an Stelle der Sonde eines der oben angeführten Explorationskatheter.

Die Untersuchung der weiblichen Blase mit der Steinsonde gestaltet sich oft schwieriger als die der männlichen; sie ist meist stark ausgedehnt, tiefer als die männliche, weicher und geschmeidiger, und die ihrer hinteren Wand anliegende vordere Scheidenwand gibt ihr keine ausreichende Stütze. Deshalb sind Steine in der weiblichen Blase sehr häufig schwieriger zu finden als beim Manne und auch die Lithotripsie wie alle anderen intravesikalen Manipulationen sind bei Frauen schwieriger auszuführen. Die kindliche Blase zeigt ähnliche Verhältnisse; auch sie hat weiche, nachgiebige Wände und eine verhältnismäßig große Kapazität.

Für den Nachweis von Blasentumoren gibt uns die Untersuchung mit der Sonde keine ausreichenden Anhaltspunkte. Die am häufigsten vorkommenden weichen und zottigen Neoplasmen entziehen sich fast immer der Wahrnehmung durch den Tastsinn; nur derbere Tumoren und diese auch nur dann, wenn sie eine gewisse Größe erreicht haben, sowie harte karzinomatöse Infiltrationen der Blasenwand machen sich durch ihre Resistenz bemerkbar. Bisweilen werden wir auf die Anwesenheit einer Neubildung dadurch aufmerksam, daß durch eine möglichst schonend ausgeführte Abtastung des Blaseninnern mit der Sonde eine beträchtliche Blutung angeregt wird. Die Anwendung von Küsters[45]) Löffelkatheter, eines mit einem an der konvexen Seite liegenden großen Auge versehenen Metallkatheters, mit dem man durch Hin- und Herfahren an der Blasenwand versuchen soll, Stücke des Tumors loszureißen und mit dem Fenster des Katheters herauszubefördern, kann heute wohl als verlassen betrachtet werden; für den Nachweis von Tumoren bleibt die kystoskopische Untersuchung die souveräne Methode.

Die Untersuchung mit der Explorativsonde ist, wenn sie schonend und zart ausgeführt wird, für den Patienten in der Regel nicht besonders schmerzhaft und nur mit geringem Unbehagen verbunden. Doch gibt es nicht selten Fälle, bei welchen die Urethra und Blase so hyperästhetisch sind oder die Blase sich als so intolerant erweist und auf jede Berührung mit so heftigen Detrusorkontraktionen reagiert, daß uns hier-

Digitized by Google

durch eine exakte Durchführung der Untersuchung unmöglich gemacht wird. In solchen schwierigen Fällen sind wir gezwungen, die Untersuchung mit Hilfe von lokalen Anaestheticis oder einer allgemeinen Narkose vorzunehmen. Für die Lokalanästhesie kommt hauptsächlich das Kokain in Betracht (weniger gut wirkt das an dessen Stelle empfohlene ungefährliche Eukaïn); ferner die Opiate, namentlich Morphin in Form von Suppositorien oder als subkutane Injektion, endlich das Antipyrin, welches namentlich bei der Applikation vom Rectum aus sehr beruhigend auf die Blase wirkt. Ich werde auf die Anwendungsweise dieser Mittel noch bei der Kystoskopie zurückkommen (vgl. p. 606).

Für besonders schwierige Fälle können wir der Chloroform- oder Äthernarkose nicht entraten. Die Chloroformnarkose muß zuweilen eine sehr tiefe und vollständige sein, um das Muskelsystem der gereizten Blase vollkommen zur Ruhe zu bringen. In vielen Fällen reichen wir aber auch mit einer leichten Ätherrauschnarkose aus.

Die Untersuchung der Blase mit dem Katheter.

Mit dem Katheter prüfen wir die Blase auf das Vermögen, ihren Inhalt vollständig zu entleeren. Durch Messung der nach einer spontanen Harnentleerung noch durch den Katheter abfließenden Harnmenge (des Residualharnes) bestimmen wir den Grad der Insuffizienz. Zu diesem Zwecke lassen wir den Patienten unmittelbar vor der Untersuchung seine Blase entleeren. Es ist dabei darauf Rücksicht zu nehmen, daß der Kranke diesen Akt unbeeinflußt und möglichst ungestört vollziehe. Viele Patienten sind in Gegenwart einer zweiten Person nicht imstande, ihren Schließmuskel vollständig erschlaffen zu lassen. Man kann also, namentlich wenn man es mit nervösen Individuen zu tun hat, bei der Ausführung dieser Probe zu falschen Schlüssen kommen. Es ist auch anzuraten, den Grad der Blaseninsuffizienz niemals nach einer einzigen derartigen Untersuchung als feststehend anzunehmen, da sich unter verschiedenen äußeren Umständen große Schwankungen in der Menge des in der Blase zurückbleibenden Harnes ergeben können. Eine gesunde Blase entleert sich bei der jedesmaligen Miktion vollständig. Wird also unmittelbar nach einer spontanen Harnentleerung ein Katheter in die Blase eingeführt und erweist sich dieselbe dabei als nicht komplet entleert, so gibt uns die Menge des ausfließenden Harnes den Grad der Blaseninsuffizienz an. Aus der Beschaffenheit des aus dem Katheter austretenden Harnstrahles können wir weitere Schlüsse auf die Kontraktionsfähigkeit des Detrusors ziehen. Der Harn strömt entweder in mehr oder weniger scharfem Bogen aus oder er fällt aus dem Katheter träge und senkrecht herab. Zur Beurteilung dieser Erscheinung muß der Patient

Digitized by Google

sich in horizontaler Lage befinden, da die in Betracht kommenden Auxiliarmuskeln nur in dieser Lage in vollständige Erschlaffung zu bringen sind. Insuffizienz der Blase deutet entweder auf Form- und Lageanomalien der Blase, auf mechanische Hindernisse in den ableitenden Harnwegen (Striktur, Prostatahypertrophie etc.) oder zentrale Nervenleiden hin (Blasenparese und -Paralyse). Zuweilen können selbst größere Mengen von Residualharn nur eine ganz vorübergehende Erscheinung darstellen und auf hypertonische Zustände in den Sphinkteren zurückzuführen sein.

Ehe die Kystoskopie zur allgemeinen Anwendung gekommen war, hat man die Einführung eines Katheters in die Blase auch dazu benützt, um den vesikalen Sitz einer Blutung nachzuweisen. Man injizierte nach Reinigung und Spülung der Blase 0·5—1·0 Jodkalium in 60·0 bis 100·0 Wasser gelöst und beließ diese Lösung 10—15 Minuten in der Blase. Nach Ablauf dieser Zeit wurde mit dem Speichel des Patienten eine Jodreaktion vorgenommen. Fiel dieselbe positiv aus, so schloß man, daß der Sitz der Blutung in der Blase gelegen sein müsse, da die gesunde Blasenschleimhaut so gut wie nichts resorbiert, bei wunden Stellen in der Blase aber die Resorption des Jod sehr rasch vor sich geht.

Die Einführung eines Katheters in die Blase können wir auch dazu benützen, um die Empfindlichkeit und Kontraktilität der Blase zu prüfen, indem wir durch vorsichtige Füllung der Blase mit einer leicht gehenden Spritze ihre Wände in Spannung zu versetzen trachten. Empfindliche Blasen setzen der eindringenden Flüssigkeit bald einen energischen Widerstand entgegen und die Menge der eingedrungenen Flüssigkeit wird demzufolge nur eine geringe sein. Normale Blasen zeigen sich gegen Füllung oft außerordentlich tolerant und es können große Flüssigkeitsmengen (600—700 cm^3) eingespritzt werden, ohne daß das Gefühl des Harndranges auftritt. Man hat bei diesen Füllungsversuchen auch auf die Art des Abfließens der eingespritzten Flüssigkeit zu achten. Empfindliche Blasen stoßen die injizierte Flüssigkeit mit großer Vehemenz zurück, Blasen, deren Kontraktionsfähigkeit herabgesetzt ist, lassen ihren Inhalt nur träge und häufig auch nicht vollständig zurückfließen.

Zur Messung des intravesikalen Druckes wurden verschiedene Apparate angegeben, welche an den eingeführten Katheter angepaßt werden und mit Hilfe deren es gelingt, den Druck in der Blase manometrisch zu bestimmen [Genouville,[46]) Duchastelet,[47]) Mathieu[48])]. Die Messung wird in horizontaler Rückenlage des Patienten vorgenommen. Man läßt aus dem Irrigator aus konstanter Höhe Wasser zufließen, unterbricht in bestimmten Intervallen den Zufluß und liest an dem mit dem Katheter in Verbindung stehenden Wassermanometer die Höhe des Druckes ab. Das Instrument von Mathieu ist statt mit einem Wassermanometer mit einer Druckfeder verbunden. Bei der klinischen Verwertung dieser

Digitized by Google

Versuchsergebnisse hat man, wie Frankl-Hochwart[49]) ganz richtig bemerkt, darauf Rücksicht zu nehmen, daß die Art der Blasenfüllung auf diesem Wege eine verhältnismäßig rohe ist im Vergleiche mit der auf dem Wege der Ureteren ganz allmählich vor sich gehenden, und daß bei demselben Individuum gleiche Flüssigkeitsmengen, wenn sie auf dem natürlichen Wege nach der Blase abströmen, noch keinen Harndrang hervorrufen, während sie, aus dem Irrigator infundiert, schon ein deutliches Spannungsgefühl erzeugen. Man hat sich bei der Vornahme solcher Versuche auch davor zu hüten, die Blase zu stark zu überdehnen. Entzündlich gereizte Blasen eignen sich zur manometrischen Druckbestimmung nicht. Bei zentralen Störungen und gewissen lokalen Neurosen ergibt diese Methode ganz brauchbare Resultate.

III. Die Kystoskopie.

Die Prinzipien, auf welchen die moderne Kystoskopie, wie sie von Max Nitze begründet und durchgebildet wurde, beruht, sind:

Einführung der Lichtquelle in die Blase und Erweiterung des Gesichtsfeldes durch Einfügung eines optischen Apparates. Alle der modernen Spiegeluntersuchung der Blase vorausgegangenen Versuche, durch verschiedene endoskopische Instrumente unter Anwendung des reflektierten Lichtes Teile der Innenfläche der Blase oder des Inhaltes derselben zur Anschauung zu bringen, müssen als höchst unvollkommen und ungenügend bezeichnet werden. Wie unersprießlich war das mühsame Kombinieren der einzelnen kleinen, nur der Weite des Lumens der endoskopischen Röhre entsprechenden Bildchen, wenn man sich nur von der Beschaffenheit einer wenige Quadratzentimeter großen Fläche der Blasenschleimhaut überzeugen wollte, und wie unverläßlich das Resultat! Man kann übrigens einzelnen Beobachtern, denen es doch gelungen ist, eine Reihe normaler und pathologischer Befunde in der Blase festzustellen, für den Aufwand an Mühe, Zeit und Geduld, die sie mit dem dürftigen und unzweckmäßigen Instrumentarium aufbrachten, eine gewisse Anerkennung nicht versagen. Andrerseits muß es uns wieder wundernehmen, daß zu einer Zeit, als Nitzes Instrumente längst bekannt und in Vieler Hände waren, mancher Vertreter der alten Blasenendoskopie an seiner Methode mit Eigensinn festhielt und dieselbe für gleichwertig mit der neuen Erfindung erklärte.[50])

Das Nitzesche Kystoskop[25]) (1879) (Fig. 137) ist ein katheterförmiges Metallinstrument mit kurzem Mercierschen Schnabel. Der Schnabel trägt an seiner Spitze den Beleuchtungskörper, welcher an den ersten Modellen durch einen glühenden Platindraht repräsentiert wurde. Die starke Erhitzung, welche der Platindraht beim Glühen erleidet, machte

Digitized by Google

es notwendig, das Instrument mit einer Wasserspülung zu versehen, wodurch dessen Kaliber ungebührlich groß und seine Einführung in die Urethra sehr erschwert, ja oft unmöglich wurde. Erst seit es gelang, an Stelle des Platindrahtes ein Edisonsches Glühlämpchen zur Beleuchtung zu verwenden (1887), konnte die Wasserspülung weggelassen und das Instrument nun in handlichem Kaliber (Nr. 18—20 Charr.) hergestellt werden. Beweise vorzüglicher technischer Leistungsfähigkeit sind die sogenannten Kinderkystoskope, welche von Kaliber 14 oder 15 Charr. angefertigt werden und dabei noch ganz brauchbare Bilder geben. Der Schaft des Instrumentes trägt den optischen Apparat und die Leitung für den elektrischen Strom (einerseits durch das Metall der Hülse, anderseits durch einen zwischen optischem Apparat und Hülse eingeführten isolierten Draht gebildet). Die Lämpchen sind abschraubbar und können, wenn sie unbrauchbar geworden sind, leicht durch neue ersetzt werden.

Sie werden in zwei Formen hergestellt. Das Lämpchen ist entweder in eine feste Metallhülse eingekittet, welche durch eine Schraubenwindung an das Kystoskop zu befestigen ist, oder es ist isoliert einzusetzen und mit einer gesonderten, anschraubbaren, gefensterten Kappe (Leiter) versehen (Fig. 138 b). Für diese Kappe hat Fenwick noch eine Durchlochung vorgeschlagen, um die Lämpchen durch die direkte Umspülung mit Flüssigkeit vor zu starkem Erhitzen zu bewahren, ein Vorschlag, der sich praktisch nicht bewährt hat und von vielen Seiten mit Recht als überflüssig bezeichnet wurde. Seit kurzer Zeit werden Mignonlämpchen, welche beim Glühen sehr wenig Wärme entwickeln, unter dem Namen der „kalten" Lämpchen in den Handel gebracht. Eine Beschädigung der Blasenwand durch unvorsichtiges Hantieren mit dem Kystoskop ist mit diesen Lämpchen allerdings weniger leicht möglich. Ihre Nachteile liegen in der geringen Dauerhaftigkeit und dem leichten Durchbrennen.

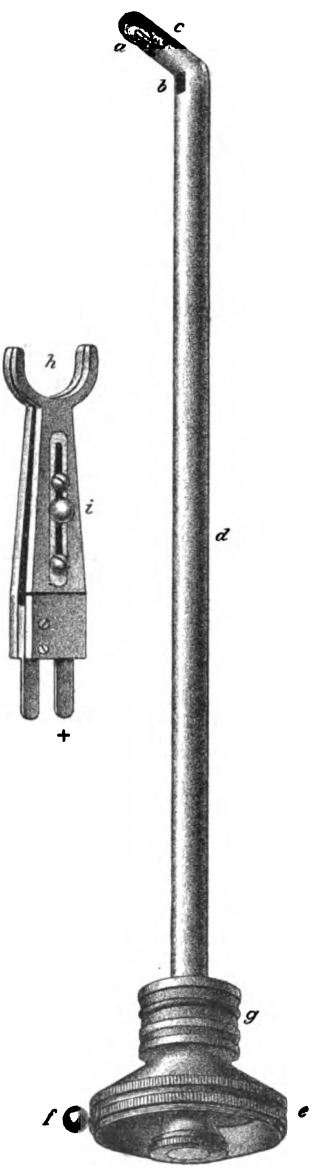


Fig. 137. Einfaches Kystoskop nach Nitze.

a Glühlämpchen. *b* Fenster. *c* Schnabel. *d* Schaft. *e* trichterförmiges Endstück. *f* Knopf zur Orientierung über die Stellung des Schnabels. *g* Isolierte Metallringe, an welche die Zange *h* angesteckt wird. *i* Kontaktvorrichtung.

Digitized by Google

Das hintere okulare Ende des Kystoskops trägt eine trichterförmige Erweiterung, an deren äußerer Umrandung ein kleiner Knopf als Marke angebracht ist, welcher es ermöglicht, sich jederzeit über die Stellung des Kystoskopschnabels zu orientieren. In unmittelbarer Nähe des Trichters befindet sich die Kontaktvorrichtung für die zur Batterie oder zu einem Akkumulator führenden Leitungsdrähte. Dieselbe besteht entweder aus einer zangenförmigen, die Schnüre tragenden und mit einem zum Öffnen und Schließen des Stromes dienenden Schieber versehenen Vorrichtung, welche an zwei isolierte, mit den beiden Leitungen des Kystoskops verbundene Metallringe anzupassen ist, oder es ist unmittelbar vor dem Trichter ein beweglicher und leicht drehbarer Griff angebracht, welcher zwei Klemmschrauben für die Drähte und eine Kontaktschraube trägt (Leiter) (Fig. 138a).

Fig. 138 a. Kystoskop Nr. 1. Leitersches Modell. *K* Schaft. *L* Glühlampe. *G* Metallkappe. *CF* Fenster derselben. *P* Prisma. *Tf* Optischer Apparat. *T* Trichter. *M* Maske. *H* Drehbarer Griff. *J* Kontaktschraube. *Le Le* Klemmschrauben für die Leitungsdrähte.

Fig. 138 a. Fig. 138 b. Fig. 138 b.

Glühlämpchen (*L*) mit aufschraubbarer mit einem Glasfenster (*CF*) versehenen Metallkappe (*G*). Der isolierte Leitungsdraht des Kystoskops (*Le*) endet in einer den Kontakt herstellenden Spirale (*C*). (Leiter).

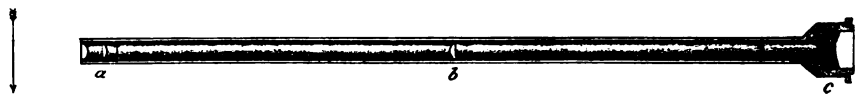


Fig. 139. Optischer Apparat.
a Objektiv. *b* Planconvexlinse in der Mitte des Rohres. *c* Okular.

Der optische Apparat (Fig. 139) (ein modifiziertes terrestrisches Fernrohr) besteht aus einer Linsenkombination (eine halbkugelige und plankonvexe Linse), dem Objektiv (*a*), welches ein stark verkleinertes und verkehrtes Bild des vor demselben liegenden Objektes gibt. Dieses kleine Bildchen wird durch eine in der Mitte des Rohres angebrachte Plankonvexlinse (*b*) abermals umgedreht und in die Gegend des Okulars (*c*) projiziert, welches eine einfache Lupe darstellt. Durch diese wird das Bild wieder vergrößert, so daß wir jetzt ein aufrechtes Bild bekommen, in welchem alle Details der zu betrachtenden Blasenfläche deutlich sichtbar sind. Der Wert dieses optischen Apparates liegt also darin,

Digitized by Google

daß wir imstande sind, durch die mittels des Objektivs erzielte Verkleinerung des Objektes eine relativ große Fläche des Blaseninnern zur Anschauung zu bringen und daß wir durch die Lupenvergrößerung des Okulars an Deutlichkeit des Bildes wieder gewinnen, was durch die Verkleinerung verloren gegangen ist. Je weiter das Objekt von dem Objektiv entfernt ist, eine desto größere Fläche der Blase können wir zur Anschauung bringen. Je näher das Objektiv an die Blasenwand herangebracht wird, desto kleiner ist natürlich der zur Anschauung kommende Teil des Objektes, aber desto mehr gewinnt er an Deutlichkeit, da ja bei der größeren Annäherung die Lupenwirkung des Okulars mehr zur Geltung kommt. Hieraus ergibt sich, daß wir mit dem Kystoskop die Gegenstände nur in einer bestimmten Entfernung in ihrer natürlichen Größe sehen können.

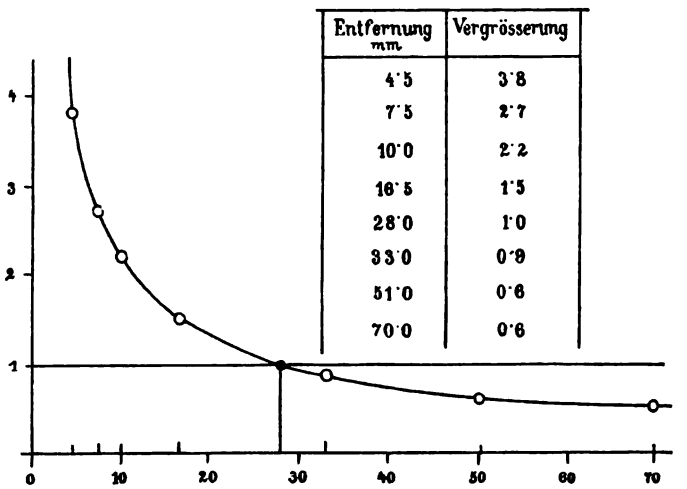


Fig. 140. Kurve zur Erläuterung der Größe des kystoskopischen Bildes im Verhältnis zur Entfernung des Objektes.

Ich habe die obenstehende Kurve (Fig. 140) empirisch an einem Kystoskop ermittelt und mich überzeugt, daß dieselbe bei verschiedenen Instrumenten nur ganz geringen Schwankungen unterliegt. Auf der Ordinatenachse sind die Vergrößerungen, auf der Abszisse die Entfernungen des Kystoskopfensters von dem betrachteten Gegenstande aufgetragen. Die nächste Entfernung, von welcher aus wir eine Stelle der Blasenwand zu betrachten Gelegenheit haben, wurde mit ungefähr 4 *mm* angenommen. In dieser Distanz vergrößert das Kystoskop viermal. In einer Entfernung von 28 *mm* erscheint das Bild der Größe des Objektes entsprechend, darüber hinaus bis zu einer Entfernung von 7 *cm*, der größten, welche beiläufig bei der Kystoskopie mit mäßig gefüllter Blase in Betracht kommt,

Digitized by Google

verkleinert es ungefähr um die Hälfte (0·6 der natürlichen Größe). Aus diesem Verhältnisse ergibt sich, daß man die wahre Größe des beobachteten Objektes nur bei der richtigen Entfernung des Kystoskops von demselben erkennen kann und daß wir verschiedene Teile des im Gesichtsfelde erscheinenden Objektes in verschiedener Größe sehen werden, je nachdem dieselben näher oder ferner von dem Fenster des Instrumentes gelegen sind. Daraus resultieren verschiedene Verzerrungen der Bilder, mit denen man bei der Deutung des Gesehenen zu rechnen hat. Am deutlichsten werden uns diese Abweichungen von der Form bei der Betrachtung bekannter Gegenstände, welche eine beträchtlichere Längenausdehnung besitzen, z. B. beim Aufsuchen einer in die Blase gebrachten Haarnadel, deren parallele oder gegen die freien Enden leicht konvergierenden Branchen im kystoskopischen Bilde eine starke Divergenz und eine sehr verschiedene Dicke zeigen können, oder bei der Betrachtung eines in die Blase geschlüpften Nelatonkatheters, der stark konisch erscheinen kann, während er in Wahrheit überall die gleiche Dicke besitzt.

Nitze hat ursprünglich drei Kystoskope verschiedener Form konstruiert, deren Unterschiede teils in der Form des Schnabels, teils in der Lage des Fensters gelegen waren. Das Kystoskop Nr. 1 (Fig. 141), das leistungsfähigste, welches jetzt fast ausschließlich in Verwendung ist, trägt das Fenster am vorderen Ende des Schaftes, unmittelbar hinter dem Winkel, welchen der Schnabel mit dem Schafte bildet. Das Fenster ist die in der oberen Ebene des Kystoskops liegende Fläche eines Glasprismas, dessen Durchschnitt ein rechtwinkeliges Dreieck ist. Die der Hypotenuse entsprechende Fläche des Prismas ist mit einem Spiegelbelag versehen, die der zweiten Kathete entsprechende Fläche steht vertikal und liegt unmittelbar vor dem Objektiv des optischen Apparates. Das kreisrunde Bild des dem Fenster gegenüberliegenden Anteiles der Blasenwand wird von der mit Spiegelbelag versehenen Fläche des Prismas reflektiert und in den optischen Apparat geworfen. Bei Einführung dieses Instrumentes in der Mittellage sehen wir einen Teil der oberen Blasenwand. Durch Ausführung zweckmäßiger und kunstgerechter Bewegungen mit diesem Kystoskop können wir nach und nach fast die ganze Innenfläche der Blase zur Anschauung bringen.

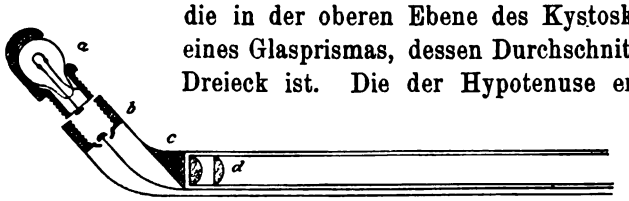


Fig. 141. Kystoskop Nr. I.

a Glühlämpchen. *b* Schraubengewinde. *c* Prisma. *d* Objektiv des optischen Apparates.

Das Kystoskop Nr. 2 (Fig. 142) mit etwas längerem Schnabel trägt das Fenster an der äußeren Seite des Schnabels. Die mit Spiegel-

Digitized by Google

belag versehene Fläche des Prismas liegt nach oben gegen das Lämpchen zu, das Bild des dem Fenster gegenüberliegenden Objektes wird durch das im Schnabel des Instrumentes untergebrachte und der zweiten Kathetenfläche dicht anliegende Objektiv auf einen zweiten, im Winkel zwischen Schaft und Schnabel angebrachten Spiegel geworfen, von dort auf die in der Mitte des Schaftes liegende Linse reflektiert und von hier in das Okular projiziert.

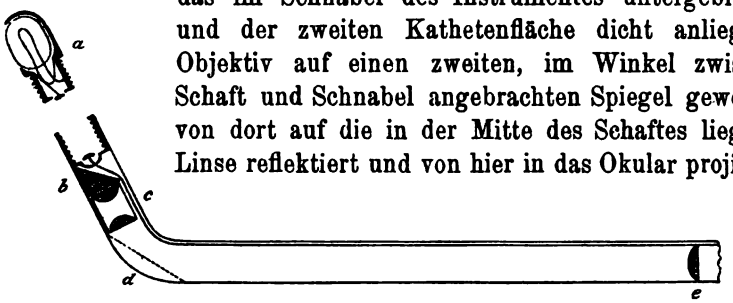


Fig. 142. Kystoskop Nr. II.

a Glühlämpchen. *b* Prisma. *c* Objektiv. *d* Spiegel an der Biegungsstelle. *e* Linse in der Mitte des Schaftes.

Mit diesem Kystoskope sehen wir bei Einführung in der Mittellage Teile des Blasenfundus.

Das Kystoskop Nr. 3 mit rechtwinkelig abgebogenem Schnabel und einem Fenster an der inneren, gegen die Symphyse gewendeten Seite desselben ist für die Betrachtung der nächsten Umgebung des Orificium internum bestimmt und findet infolge seiner unzweckmäßigen Krümmung nur eine sehr beschränkte Verwendung.*)

Die von Nitze konstruierten Kystoskope, um deren technische Durchbildung sich namentlich der Instrumentenmacher Leiter in Wien große Verdienste erworben hat, haben bei der weiteren Verbreitung und dem zunehmenden Ausbau der Methode von verschiedenen Seiten Abänderungen erfahren, welche aber meist unwesentliche Details betreffen. Das Prinzip ist immer das gleiche geblieben. Trotzdem kann einigen dieser Modifikationen ein gewisser praktischer Wert nicht abgesprochen werden. So hat Lohnstein[52]) z. B. das Lämpchen in den Schaft des Kystoskops dicht vor das Fenster verlegt. Er gewinnt dadurch die Möglichkeit, den Schnabel des Instrumentes auswechseln und die sonst allgemein gebräuchliche kurze Merciersche Krümmung durch Ansätze von anderer Form in verschiedener Weise modifizieren zu können, woraus eine Erleichterung der Einführung des Instrumentes namentlich bei Prostatikern resultiert.

---

*) In jüngster Zeit hat Schlagintweit[51]) das Problem, die Umgebung des Orificium internum direkt von hinten in der Kystoskopachse überblicken zu können, dadurch zu lösen gesucht, daß er einen beweglichen Prismenspiegel mit der Spitze des optischen Rohres gelenkig verbunden hat. Durch Vorschieben des Rohres klappt der Spiegel nach vorne; hierdurch wird der Strahlengang nochmals rechtwinkelig gebrochen, so daß man auf dem Schafte entlang sieht (retrogrades Kystoskop).

Digitized by Google

Um die Untersuchung der Blase mittels des Kystoskops erfolgreich durchführen zu können, sind gewisse Vorbereitungen zu treffen und Bedingungen zu erfüllen, von welchen die Deutlichkeit des Sehens und das Resultat der Untersuchung abhängig sind:

1. Die Urethra muß für das Instrument leicht durchgängig sein und das Fenster des Kystoskops muß in der Blase in reinem Zustande anlangen. Es ist unter allen Umständen zweckmäßig, die Urethra vor der kystoskopischen Untersuchung für ein etwas größeres Kaliber, als das gewählte Kystoskop besitzt, durchgängig zu machen. Strikturen der Urethra müssen durch allmähliche oder permanente Dilatation bis zu diesem Grade erweitert werden. Bietet ein enges Orificium der Einführung des Kystoskops ein Hindernis, so wird dasselbe entweder durch v. Dittelsche Stifte allmählich dilatiert oder durch eine Inzision unter Kokainanästhesie nach unten erweitert. Größere Hindernisse stellen sich der Einführung bisweilen von Seite einer hypertrophischen Prostata entgegen. Schon das Passieren der vergrößerten Drüse mit einem kurzgeschnäbelten Instrumente ist oft nicht leicht, zuweilen direkt unmöglich. In solchen Fällen bietet das Lohnsteinsche Kystoskop, mit einem Schnabel von großer Krümmung versehen, Abhilfe. Ist die Drüse sehr blutreich, die Schleimhaut der Pars prostatica sehr sukkulent, so sind auch bei vorsichtigster Führung des Kystoskops kleine Verletzungen und Blutungen kaum zu vermeiden. In derartigen Fällen binde ich zunächst für einige Tage einen Verweilkatheter ein, wodurch der Weg weich und geschmeidig wird. Durch eine vor der Einführung des Kystoskops vorzunehmende sorgfältige Durchspülung der Urethra, wodurch die den Wänden derselben anhaftenden Sekretmassen herausgeschwemmt werden, verhütet man meist eine Verunreinigung des Fensters. Manchmal gelingt es, durch Zurückziehen des Kystoskops in die Urethra das Fenster von einem anhängenden, das Gesichtsfeld verdunkelnden Blutgerinnsel oder Eiterklümpchen zu befreien. Auch mit Hilfe der später zu beschreibenden Irrigationskystoskope kann man über diese Schwierigkeiten hinauskommen. Eine Trübung des Bildes durch Verschmieren des Fensters wird oft durch eine chronische Prostatitis hervorgerufen, indem beim Senken des Instrumentes der katarrhalisch-eiterige Inhalt der Drüse nach der Urethra zu ausgequetscht wird und so auf das Fenster gelangt. In derartigen Fällen kann man sich durch ein vorausgeschicktes Ausdrücken der Prostata vom Rectum aus mit nachfolgender Blasenhalsspülung behelfen. Das Kystoskop selbst sowie alle für die Vorbereitung der Blase erforderlichen Instrumente, welche die Urethra passieren müssen, werden ausschließlich mit Glyzerin schlüpfrig gemacht, da Fette das Fenster verunreinigen und die Klarheit des Bildes beeinträchtigen.

Digitized by Google

2. Die Blase muß imstande sein, das für die freie Beweglichkeit des Kystoskops in ihrem Cavum erforderliche Quantum Flüssigkeit zu fassen. Die mittlere Menge Flüssigkeit, mit welcher wir die Blase zum Zweck einer kystoskopischen Untersuchung füllen, beträgt 150 cm^3. In diesem Füllungszustande entspricht ihre Größe einer Kugel von 6·6 *cm* Durchmesser, die Blasenwände sind entfaltet, die Exkursionen des Kystoskops für die Ausführung der typischen Bewegungen nach jeder Richtung innerhalb der für die Gewinnung deutlicher Bilder erforderlichen Entfernung der Objekte vom Fenster des Kystoskops ohne Schädigung der Blasenwände nach allen Richtungen frei. Es ist nicht zweckmäßig, die Blase mit größeren Flüssigkeitsmengen zu füllen, da wir hierdurch die Entfernung der Objekte vom Kystoskop vergrößern, die Bilder aber verkleinern und die Absuchung der Blasenwände eine größere Zeit in Anspruch nimmt. Hingegen sind wir oft gezwungen, uns mit geringeren Flüssigkeitsmengen (bis auf 70 und 60 cm^3 herab) bescheiden zu müssen. Es kann auch bei so geringer Füllung noch gelingen, deutliche Bilder und genügende Aufschlüsse über pathologische Verhältnisse zu bekommen. Bei entzündlich gereizten Blasen, welche eine genügende Füllung nicht zulassen, ist zuweilen eine vorbereitende Behandlung des krankhaften Zustandes indiziert. Regelmäßige Spülungen der Blase, Einlegen eines Verweilkatheters, der zunächst offen zu bleiben hat, um die Blase in vollkommener Ruhestellung zu erhalten, dann temporär verschlossen wird, um sie allmählich wieder an die Dehnung zu gewöhnen, eventuell Lapisinstillationen, ein- oder mehrmalige Dehnungen des Blasenhalses durch das Einlegen einer dicken Metallsonde können zu diesem Zwecke zur Anwendung kommen. Außer den lokalen Behandlungsmethoden sind die bekannten allgemeinen medizinischen und diätetischen Maßnahmen, wie Sitzbäder, Bettruhe, feuchtwarme Kataplasmen, innerliche Verabreichung von Morphin etc., mit Erfolg anzuwenden. Zur Kystoskopie ungeeignet sind die Schrumpfblasen, deren Wandungen in starres, unnachgiebiges Bindegewebe verwandelt sind und deren Kapazität oft nur 25—30 cm^3 beträgt. Während wir bei reizbarer Blase und akuter Cystitis oft gezwungen sind, eine kystoskopische Untersuchung hinauszuschieben, bis eine vorbereitende Behandlung zu einer Besserung des entzündlichen Prozesses geführt hat, kann die Tuberkulose der Blase bei der diesem Prozeß eigenen großen Empfindlichkeit der Schleimhaut und der oft sehr geringen Kapazität der Blase der Kystoskopie einen unüberwindlichen Widerstand entgegenstellen. Bei diesem Krankheitsprozesse wird die Kystoskopie von den Patienten gewöhnlich auch sehr schlecht vertragen und ich entschließe mich hierbei nur in den zwingendsten Fällen zu einer kystoskopischen Untersuchung.

Digitized by Google

Um eine intolerante Blase für die Kystoskopie geeignet zu machen, stehen uns verschiedene Mittel zu Gebote, durch welche wir die Empfindlichkeit der Blasenschleimhaut herabsetzen können. Das Kokain, welches früher in größeren Mengen (man injizierte 50 cm^3 einer 2—5%igen Lösung in die Blase) angewendet wurde, ist wegen der mit seiner Anwendung verbundenen Intoxikationsgefahr nur mit äußerster Vorsicht zu gebrauchen. Namentlich wenn wunde Stellen in der Blasenschleimhaut vorhanden sind oder vermutet werden können, wodurch die rasche Resorption des Mittels bekanntlich sehr begünstigt wird, ist eine Kokainisierung direkt kontraindiziert. Ich sehe jetzt in den meisten Fällen von der Kokainisierung der Blase ganz ab und verwende das Mittel, wenn überhaupt, nur in Form einer Instillation mittels Guyonscher Spritze in der Maximalmenge von 4 g einer 5%igen Lösung. Hingegen ist die Instillation einer gleichen Menge derselben Lösung in die Urethra, wobei der größere Teil in der hinteren Urethra deponiert wird, für die Durchführung einer kystoskopischen Untersuchung eine wesentliche Erleichterung.*) Das Eukain, welches man an Stelle des Kokains empfohlen hat, steht an anästhesierender Wirkung weit hinter letzterem zurück, soll auch die Blasenschleimhaut stark hyperämisch machen und hierdurch zu Täuschungen Veranlassung geben (Schlagintweit[54]). Vorbereitende Waschungen der Blase mit Antipyrinlösungen (5%) oder eine vorausgeschickte Instillation von Antipyrin (10%) haben keinen wesentlichen Effekt. Als zweckmäßigstes Mittel, reizbare Blasen tolerant zu machen, hat sich mir die Applikation des Antipyrins vom Rectum aus bewährt. Ich lasse eine Viertel- bis eine halbe Stunde vor der Kystoskopie ein kleines Klysma von 2—4 g Antipyrin, dem 20—25 Tropfen Tinctura Laudani zugesetzt werden, verabreichen; auch Suppositorien mit Morphin oder von Kokain mit Morphin oder von Antipyrin mit Kokain wirken vom Rectum aus beruhigend auf die Blase. Eine subkutane Injektion von Morphin hilft oft noch prompter. In einzelnen Fällen sind wir gezwungen, die Untersuchung mit dem Blasenspiegel in Chloroformnarkose vorzunehmen. Hierbei hat man mit der vorbereitenden Spülung und Füllung der Blase möglichst vorsichtig vorzugehen, da in der Narkose das Spannungsgefühl, welches man sonst bei der Füllung der Blase mit der Spritze wahrnimmt, wegfällt und bei solchen intoleranten Blasen oft Geschwürsprozesse mit beträchtlicher Verdünnung der Blasenwand an den

*) Durch Zusatz von Adrenalin kann die anästhesierende Wirkung des Kokains erhöht und auch die Dauer derselben verlängert werden. Hierdurch wird es möglich, auch schwächere Kokainlösungen mit Erfolg anzuwenden. 1 cm^3 einer 1%igen Kokainlösung erhält 3 Tropfen Adrenalin 1:1000 (Parker, Davis und Comp.) zugesetzt. Es soll auch die toxische Wirkung des Kokains durch den Adrenalinzusatz vermindert werden (Braun[53]).

Digitized by Google

wunden Stellen vorhanden sind, die eine Blasenruptur zur Folge haben können. Will man in derartigen Fällen auch über die Verhältnisse des aus den Ureterenmündungen ausströmenden Urins Aufschluß bekommen, so kann diese Erkenntnis illusorisch werden, da in der Chloroformnarkose die sekretorische Tätigkeit der Niere häufig vollständig sistiert.

3. Die Blase muß mit einem vollkommen durchsichtigen Medium gefüllt sein. Diese Bedingung ist bei klarem Harn leicht zu erfüllen, erfordert aber viel Geduld und Ausdauer, wenn der Blaseninhalt stark katarrhalisch und eiterig ist oder wenn es sich um Hämaturien handelt. Bei katarrhalischem oder blutigem Harn muß die Blase so lange gründlich gewaschen werden, bis das Spülwasser vollkommen klar aus dem Katheter zurückfließt. Wir verwenden zur Spülung der Blase wie zu deren endlicher Füllung 2—3%ige sterilisierte Borsäurelösung. Die Spülung wird meist mit der Handspritze vorgenommen. In schwierigen Fällen bietet zuweilen das Waschen mit dem Irrigator unter Anwendung eines doppelläufigen Hahnes Vorteile. Durch zu lange fortgesetztes Spülen kann zuweilen eine Blase, die sich anfangs ganz tolerant gezeigt hat, renitent werden, indem hierdurch heftige, sich häufig wiederholende Detrusorkontraktionen ausgelöst werden, welche uns zwingen können, die kystoskopische Untersuchung zu verschieben. Zweckmäßig ist es, die injizierte Flüssigkeit jedesmal wieder ganz abfließen zu lassen, ehe man die Blase neuerdings füllt. Die rückfließende Spülflüssigkeit wird in einem Becherglase aufgefangen und auf ihre Durchsichtigkeit durch Vorhalten gegen das Licht geprüft. Eine Erscheinung, welche wir hierbei nicht selten beobachten, ist die, daß, nachdem die Spülflüssigkeit schon annähernd klar geworden ist, wir plötzlich wieder eine ganz auffallende Zunahme der Trübung bemerken. Diese Erscheinung kann sich mehrmals mit gleicher Regelmäßigkeit wiederholen. Sie erweckt immer den Verdacht auf das Vorhandensein einer Pyelitis, wiewohl auch bei Divertikelblasen ähnliche Erscheinungen beobachtet werden können. Im ersten Falle ist die Erklärung in dem Zuströmen stark getrübten Harnes von oben her zu suchen, im zweiten darin, daß der trübe Inhalt von Divertikeln erst nach längerer Zeit frei wird. Bei Hämaturie muß das Spülwasser vollkommen farblos sein, wenn man deutliche Bilder bekommen will. Auch eine geringe Rötung der Flüssigkeit hat die Folge, daß das Gesichtsfeld des Kystoskops diffus rot erscheint und wir keine Details wahrnehmen können. Besonders schwierig gestaltet sich die Spülung bei Tumoren, welche in der Nähe des Orificium internum sitzen. Oft genügt das Vorbeiströmen der Flüssigkeit, um diese Gebilde immer wieder zu neuen Blutungen anzuregen. Ist man trotzdem endlich glücklich so weit gekommen, daß das Spülwasser ungefärbt abfließt, so kann eine starke Blutung durch Einführen des Kystoskops wieder hervorgerufen werden.

Digitized by Google

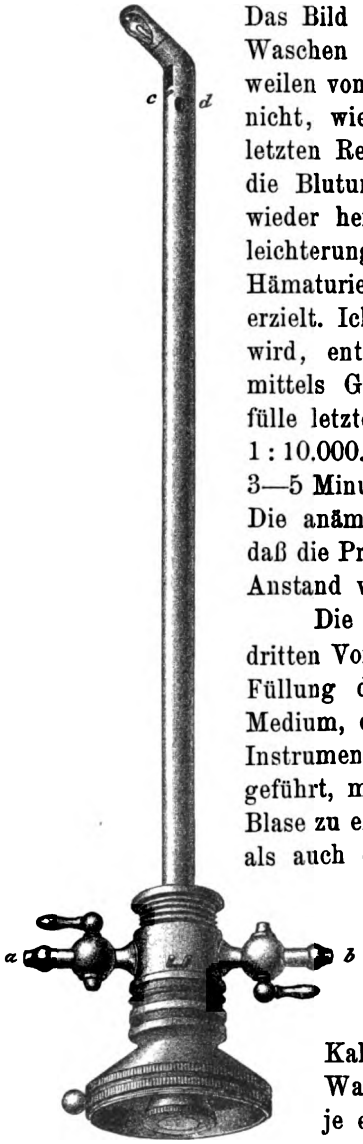


Fig. 143.
Nitzes Irrigationskystoskop.
a b Mit Hähnen versehene Metallröhrchen für den Zu- und Abfluß der Irrigationsflüssigkeit. *c* Spalt, unmittelbar vor dem Fenster. *d* Öffnung des rückführenden Kanales.

Das Bild ist unklar und man muß neuerdings mit dem Waschen beginnen. Bei vesikalen Hämaturien ist es bisweilen von Vorteil, beim Waschen der Blase das Spülwasser nicht, wie sonst üblich, komplett ablaufen, sondern den letzten Rest desselben immer wieder zurückzulassen, weil die Blutung durch das Zusammenfallen der Blasenwände wieder hervorgerufen werden kann. Eine wesentliche Erleichterung des Reinwaschens der Blase bei vesikaler Hämaturie habe ich durch Anwendung von Adrenalin[55]) erzielt. Ich spritze, bevor mit der Blasenspülung begonnen wird, entweder 4 cm^3 von der Originallösung (1 : 1000) mittels Guyonscher Spritze in die leere Blase oder ich fülle letztere mit 100—150 cm^3 einer Adrenalinlösung von 1 : 10.000. In beiden Fällen muß man die Lösung durch 3—5 Minuten mit den Blasenwandungen in Kontakt lassen. Die anämisierende Wirkung dieses Mittels hat zur Folge daß die Präparation der Blase für die Kystoskopie dann ohne Anstand vor sich gehen kann.

Die Schwierigkeiten, welche sich der Erfüllung der dritten Vorbedingung für eine erfolgreiche Kystoskopie, der Füllung der Blase mit einem vollständig durchsichtigen Medium, entgegenstellen, haben zur Konstruktion eigener Instrumente, der sogenannten Irrigationskystoskope, geführt, mit welchen es möglich ist, sowohl den Inhalt der Blase zu erneuern, während das Kystoskop in derselben liegt, als auch das Fenster des Instrumentes von etwa anhaftenden Verunreinigungen zu befreien.

Nitzes Irrigationskystoskop[56]) (Fig. 143) ist in Bezug auf die Anordnung des Prismas und des optischen Apparates nach dem Modell Nr. 1 gebaut, aber von etwas größerem Kaliber (21—24). Es führt zwei Kanäle für die Wasserspülung in sich, welche vor dem Trichter in je ein durch einen Hahn verschließbares, senkrecht zum Schafte des Kystoskops stehendes Metallröhrchen (Fig. 143 *a* und *b*) auslaufen; der zuführende Kanal endet an der oberen Seite des Schaftes dicht vor dem Fenster in einem quergestellten Spalt (*c*), seitlich davon mündet der rückführende Kanal mit einer ovalen Öffnung (*d*). Die beiden Metallröhrchen werden mit kurzen Gummischläuchen versehen. Zweckmäßig ist es, sich das Röhrchen, welches dem zuführenden

Digitized by Google

Kanale angehört, besonders zu markieren. Man läßt nun, während das Kystoskop liegt, unter steter Beobachtung des Gesichtsfeldes durch einen Assistenten zunächst den trüben Inhalt der Blase durch das ableitende Rohr ganz oder teilweise abfließen und hierauf neue Flüssigkeit durch das zuführende Rohr mit einer Spritze einströmen. Da der zuführende Wasserstrahl zunächst direkt über das Fenster geleitet wird, werden dort anhaftende Verunreinigungen weggespült und unter fortgesetzter Irrigation kann sich der Blaseninhalt vollständig klären. Gelingt dies auch nicht immer in ausreichender Weise, so ist man doch manchmal imstande, während des Einströmens der Flüssigkeit für ganz kurze Zeit deutliche Bilder wesentlicher Details, wie z. B. einiger flottierender Zotten eines Papilloms, zu bekommen.

Ähnlich gebaut ist das Irrigatingkystoskop von Berkeley Hill,[57]) nur ist bei diesem die die Spülvorrichtung enthaltende Hülse abnehmbar.

Lohnsteins Spülkystoskop[55]) enthält nur einen Kanal. Ein ähnliches Instrument hat auch Ferria (Turin) angegeben.

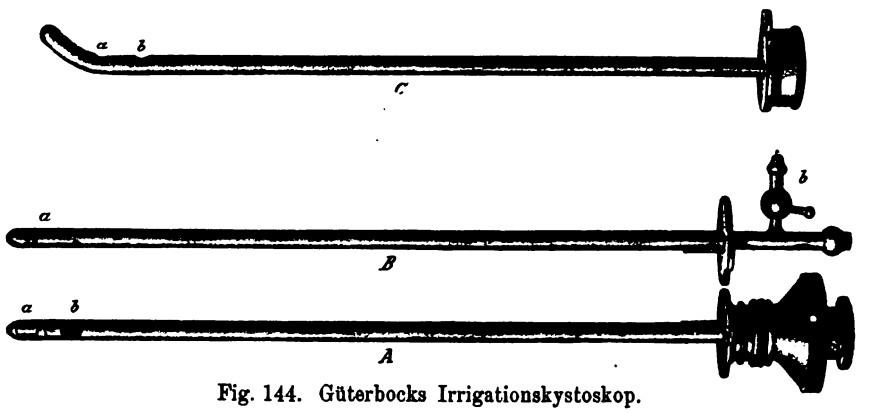


Fig. 144. Güterbocks Irrigationskystoskop.

A Optischer Apparat: *a* Glühlämpchen. *b* Fenster. *B* Spülmandrin: *a* Perforiertes vesikales Ende. *b* Seitliches Abflußrohr am äußeren Ende. *C* Äußere Hülse des Kystoskops: bei *a* und *b* die beiden Fenster zur Aufnahme des Glühlämpchens und Prismas.

In anderer Weise suchte Güterbock[58]) die Aufgabe des Wechsels der Flüssigkeit in der Blase nach Einführung des Kystoskops zu lösen und die von ihm angegebene Vorrichtung bietet überdies den Vorteil, daß während der ganzen Kystoskopie, einschließlich der vorbereitenden Akte, ein Wechseln des Instrumentes überhaupt nicht notwendig ist, das Einführen eines Katheters zum Zwecke der voraus vorzunehmenden Spülungen mithin entfallen kann. Letzteres war nur dann möglich, wenn man der Irrigationsvorrichtung eine genügende Weite gab, und dies erreichte Güterbock dadurch, daß er den ganzen optischen Apparat einschließlich des Prismas und Lämpchens in ein Rohr zusammenfaßte, welches aus

Digitized by Google

der äußeren Hülse des Kystoskops in toto zu entfernen ist. Das Instrument (Fig. 144) ist nach dem Modell Nr. 1 gebaut, besitzt aber die Lohnsteinsche Anordnung des Lämpchens. Nach Entfernung des inneren Rohres entstehen in der Metallhülse (*c*) zwei breite Öffnungen (*a* und *b*), von welchen eine der Lage des Prismas, die andere der des Lämpchens entspricht. Vor der Einführung des Kystoskops wird der optische Apparat (*A*) entfernt und an seiner Stelle ein sogenannter Spülmandrin (*B*), welcher an seiner Spitze mit einer Anzahl von Öffnungen (*a*) versehen ist, an seinem hinteren Ende aber wie Nitzes Irrigationskystoskop ein seitlich angebrachtes Abflußrohr (*b*) trägt, eingeführt. Durch diesen Spülmandrin wird nun die Blase bis zur vollständigen Klärung ihres Inhaltes gewaschen, hierauf mit dem genügenden Quantum Flüssigkeit gefüllt und nun erst an Stelle des Spülmandrins der optische Apparat durch die Hülse eingeschoben; hierbei gleitet er in der äußeren Metallhülse und kommt weder mit Teilen der Urethra noch der Blase in Berührung, es kann also weder eine Verunreinigung des Fensters eintreten, noch durch das Einführen des Kystoskops eine Blasenblutung hervorgerufen werden. Die Vorrichtung des Spülmandrins hat sich als überflüssig erwiesen. Es läßt sich die Blase ohne denselben noch leichter und rascher reinigen. Nachteile dieses Instrumentes sind nur das verhältnismäßig schwache Kaliber des optischen Apparates und damit im Zusammenhang ein kleines Gesichtsfeld, Übelstände, denen übrigens leicht abzuhelfen ist und auch schon teilweise abgeholfen wurde (Kümmell).

Nach dem gleichen Prinzip wie Güterbocks Kystoskop (1895) und in der Anordnung ähnlich dem Nitzeschen kystoskopischen Evakuationskatheter (1897) haben Lang[59]), [60]) (1899), Schlagintweit[58]) (1899), Kollmann[61]) (1900) u. a. ähnlich gebaute Spül- oder Katheterkystoskope angegeben. Sie zeichnen sich alle durch den Vorteil aus, daß während der ganzen Kystoskopie von Beginn der Blasenwaschung bis zu der nach derselben vorzunehmenden prophylaktischen Spülung mit Argentum nitricum-Lösung nur ein Instrument in die Blase eingeführt zu werden braucht; die Spülung durch die weiten Hülsen dieser Kystoskope mit dem großen Fenster ist verhältnismäßig rasch durchzuführen. Bei vesikaler Hämaturie ist vorsichtiges Spülen erforderlich, da durch das zu rasche Zurückströmen der Flüssigkeit die Blutung zuweilen unterhalten werden kann.

Zu erwähnen ist noch das von Boisseau du Rocher[62]) konstruierte und mit viel Emphase angepriesene sogenannte Megaloskop, ein unhandliches, ungewöhnlich langes (45 *cm*), schweres und dickes (Kal. 29 Charr.) Instrument, welches nebst der zur Spülung dienenden Katheterhülse auch eine ähnliche Spülvorrichtung wie Nitzes Irrigationskystoskop besitzt. Letztere ist auch für die Ureterensondierung zu benützen. Es hat

Digitized by Google

das Fenster an der Vorderseite wie Nitzes Kystoskop Nr. 2, besitzt kein Prisma und hat zwei verschiedene, auswechselbare optische Apparate zur Besichtigung verschiedener Teile der Blase. Die Vorzüge eines relativ großen Gesichtsfeldes, welche diesem Instrumente zugeschrieben wurden, konnten von anderen, die damit gearbeitet haben, nicht bestätigt werden. Es hat sich in der Praxis nicht bewährt.

Kystoskope, welche für die weibliche Blase bestimmt sind, können kürzer und dicker gebaut sein. Sie tragen das Fenster an der oberen Seite hinter dem Schnabel. Winter[63]) hat bei seinem für die weibliche Blase bestimmten Kystoskop den Schnabel kürzer gemacht und unter einem stumpferen Winkel angesetzt. Güterbock verwendete für die weibliche Blase ein geradegestrecktes Instrument.

Die Ausführung der kystoskopischen Untersuchung.

Für die Durchführung einer kystoskopischen Untersuchung muß der Patient zweckmäßig gelagert werden. Er liegt auf einem hohen Tisch oder Untersuchungsstuhl mit dem Oberkörper entweder flach oder in halbsitzender Stellung, doch so, daß der Rücken gut unterstützt ist. Mit dem Becken muß er bis an die freie Kante herausgerückt sein, so daß die Bewegungen des Instrumentes, namentlich das Senken desselben, in keiner Weise behindert sind. Die Beine sind abduziert, die Füße ruhen auf zweckmäßig angebrachten, in ihrer Höhe verstellbaren Stützen. Die Höhe des Tisches oder Stuhles muß so gewählt werden, daß sich das freie Ende des Kystoskops in der Augenhöhe des vor dem Kranken sitzenden Untersuchers befindet. Nach Reinigung des Orificium externum, der Glans und ihrer Umgebung wird ein in Glyzerin eingetauchter Nelatonkatheter eingeführt (nur wenn ein solcher die Urethra nicht leicht passieren sollte, wird zu einem halbweichen Katheter gegriffen), die Blase entleert und, falls der Harn vollkommen klar ist, nach vorausgeschickter Spülung der vorderen und hinteren Urethra mit 150 cm^3 einer 2—3%igen Borsäurelösung gefüllt. Man soll sich daran gewöhnen, die verschiedenen Untersuchungen, wenn möglich, immer bei demselben Füllungszustande der Blase vorzunehmen. Ist der Blaseninhalt trübe, so hat man so lange zu spülen, bis die Borsäure vollkommen klar aus dem Katheter wieder abläuft. Vor der Einführung des Kystoskops wird bei empfindlichen Patienten mittels Guyonscher Spritze eine Instillation einer 3—5%igen Kokainlösung in die ganze Urethra, namentlich aber in die Pars prostatica, gemacht. Die Einführung des ebenfalls mit Glyzerin schlüpfrig gemachten Kystoskops hat nach den Regeln der Einführung eines Metallinstrumentes in die Blase zu erfolgen und muß, um jede Verletzung der Urethra und dadurch hervorgerufene Verunreinigungen des Fensters und der Kysto-

Digitized by Google

skoplampe zu vermeiden, mit möglichster Schonung und Zartheit ausgeführt werden. Ehe man das Kystoskop einführt, überzeugt man sich von dem prompten Funktionieren der Batterie und des Lämpchens, indem man das letztere unter Flüssigkeit durch Schließen des Kontaktes zum Glühen bringt. Die Einführung hat bei ausgeschaltetem Kontakt zu erfolgen; erst wenn der Schnabel des Kystoskops in der Blase angelangt ist, schließt man den Strom.

Es muß nun unser Bestreben sein, die ganze Innenfläche der Blase mit möglichst wenig Bewegungen zur Ansicht zu bringen, und deshalb ist es dem weniger Geübten zu raten, daß er sich strenge an die von Nitze[64]) angegebenen sogenannten schulgemäßen Bewegungen mit dem Kystoskop halte.

„Wir wissen, daß wir durch dieses Instrument (Kystoskop Nr. 1) immer die Teile erblicken, welche innerhalb eines ideellen Kegelmantels liegen, dessen Achse senkrecht auf der freien Fläche des Prismas steht und dessen Winkel mindestens 45° beträgt. Bei jeder Lageveränderung des Instrumentes bewegt sich der Kegelmantel in entsprechender Weise mit; wir müssen also bei fortschreitender Bewegung des Kystoskops einen zusammenhängenden Streifen zur Ansicht des Objektes erhalten. Es ist nun unsere Aufgabe, auf konstruktivem Wege eine Reihe von Bewegungen festzustellen, bei deren Ausübung wir bei jeder einzelnen mit dem Instrumente eine neue, bei den anderen Bewegungen nicht ins Gesichtsfeld fallende Partie der Blasenschleimhaut erblicken, während anderseits die bei den einzelnen Bewegungen zur Ansicht kommenden Flächen, mit ihren Rändern aneinander grenzend, zusammen die ganze Blasenwand darstellen. Haben wir eine solche Reihe leicht ausführbarer Bewegungen gefunden, so haben wir unser Ziel erreicht. Wir können uns dann in kürzester Zeit mit geradezu mathematischer Sicherheit die ganze Blaseninnenfläche zur Anschauung bringen."

Diese planmäßigen Bewegungen hat Nitze in folgender Weise angegeben: Wir führen das Kystoskop nicht in der Mittellage, sondern etwas (um einen Winkel von $22^1/_2{}^0$) nach rechts gewendet in die Blase ein (Fig. 145) und führen es in dieser Stellung von vorne nach rückwärts, bis der Schnabel des Kystoskops die hintere Blasenwand berührt. Dabei beschreibt das kreisrunde Bild unseres Gesichtsfeldes einen Weg vom Orificium internum über die vordere Blasenwand, den Blasenscheitel und einen Teil der hinteren Blasenwand, so daß wir also eine an die Mittellinie der Blase angrenzende Zone der Blasenschleimhaut überblicken, deren Breite dem Öffnungswinkel des Prismas entspricht (*B*). An der hinteren Wand angelangt, wenden wir den Kystoskopschnabel um 45° nach rechts und führen das Kystoskop nun wieder von hinten nach vorne. Durch diese Bewegung bekommen wir einen zweiten Streifen der Blasen-

Digitized by Google

schleimhaut zur Anschauung, welcher, an den ersten unmittelbar angrenzend, von rückwärts nach vorne ungefähr die gleiche Ausdehnung besitzt (*C*). Um die unteren Teile der seitlichen Blasenwand auch noch ins Gesichtsfeld zu bekommen, müssen wir beim Zurücklegen des letzten Teiles dieses Weges das Kystoskop mit dem Trichter etwas gegen die zu besichtigende Seite verschieben. Wir bringen nun das Kystoskop zur Besichtigung der anderen Blasenhälfte in eine Winkelstellung von $22^1/_2{}^0$ nach links von der Mittellinie, schieben es in dieser Stellung wieder von vorne nach rückwärts und, hierauf das Instrument wieder um 45° weiter nach links bewegend, von rückwärts nach vorne (Zone *A* und *D*), indem wir auch hier wieder gegen das Ende des Weges den Schnabel des Kystoskops durch eine Seitwärtsbewegung des Trichters nach der zu besichtigenden Seite von den unteren Teilen der Blasenwand entfernen, um von dieser Stelle eine größere Fläche überblicken zu können. Mit diesen vier Bewegungen haben wir mit unserem Kystoskop Nr. 1 fast die ganze Innenfläche der Blase zur Anschauung gebracht. Was bisher nicht ins Gesichtsfeld gekommen ist, ist ein Teil des Blasenbodens und die untere Umgebung des Orificium internum; um nun auch diese Teile (*E* und *F*) besichtigen zu können, müssen wir das Kystoskop um 180° um seine Längsachse drehen, so daß der Schnabel und das Fenster des Instrumentes direkt nach abwärts gerichtet sind. Wenn wir nun das Kystoskop in dieser Stellung nach vorne und rückwärts schieben, um seine Längsachse drehen und den Trichter durch Heben und Senken sowie seitliche Bewegungen nach rechts und links aus seiner Mittellage bringen, gelingt es uns auch noch, die Gegend des Trigonums, die untere Umgebung des Orificium internum und jene Anteile der hinteren Blasenwand und die unteren Anteile der seitlichen Blasenwand zu sehen, welche mit den ersten vier Bewegungen nicht zur Anschauung gebracht werden konnten. Die

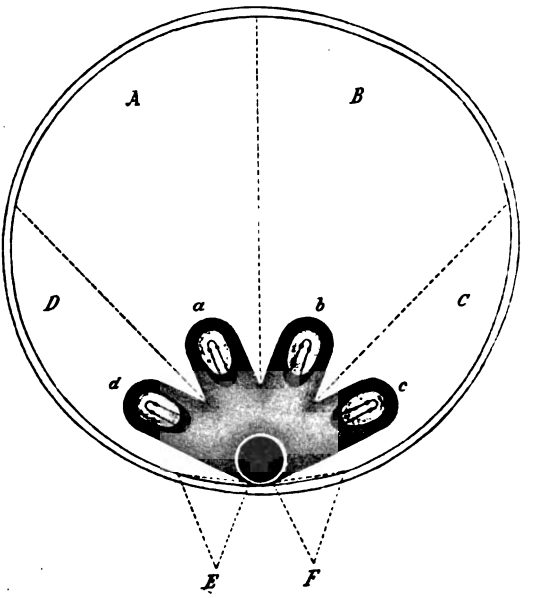


Fig. 145. Stellungen des Kystoskopschnabels bei der Ausführung der schulgerechten Bewegungen.

Digitized by Google

letzten Bewegungen sind für den Kranken in der Regel ziemlich schmerzhaft, da namentlich durch das Abwärtsdrücken des starren Instrumentes die Harnröhre in ihren fixierten Teilen stark gezerrt wird. Daß man bei allen diesen Bewegungen es sorgfältig zu vermeiden hat, längere Zeit mit dem Schnabel des Instrumentes an der Blasenwand zu verweilen, um Beschädigungen derselben durch die Hitze zu verhüten, ist selbstverständlich. Wenn wir beim Vorwärtsschieben des Kystoskops die hintere Blasenwand mit dem Schnabel ausbauchen, so legt sich die Blasenschleimhaut in einer Falte über das Lämpchen und das Gesichtsfeld erleidet eine plötzliche Verdunkelung. Diese Erscheinung sowie die Schmerzäußerungen, die die Patienten bei einer solchen brüsken Berührung der Blasenwand immer von sich geben, werden uns sofort auffordern müssen, das Kystoskop zurückzuziehen.

Nach vollendeter Besichtigung der Blase lassen wir den Inhalt vom Patienten wenn möglich spontan entleeren. Die mikroskopische Untersuchung kleiner Gewebspartikeln, die dieser Flüssigkeit beigemengt sind, gibt uns oft Aufschluß über verschiedene pathologische Verhältnisse. Bei dem Vorhandensein von Blasentumoren, von welchen durch die Bewegungen des Kystoskops gewöhnlich kleine Teilchen abgelöst werden, sind wir manchmal imstande, sofort die gutartige oder bösartige Natur des Neugebildes festzustellen. Nach der Vornahme einer kystoskopischen Untersuchung machen wir eine prophylaktische Spülung der Blase mit einer Lösung von Argentum nitricum (1 : 1000) oder eine Instillation einer $^1/_2$—$2\,\%$igen Silberlösung mittels Guyonscher Spritze.

In seltenen Fällen sind wir gezwungen, um die Gegend des Blasenfundus genau zu sehen, von dem Kystoskop Nr. 2 Gebrauch zu machen. Da das Fenster dieses Instrumentes bei Einführung in der Mittellage direkt nach hinten und unten gerichtet ist, bietet die Untersuchung der betreffenden Blasenpartien keine Schwierigkeiten, hingegen ist die Form dieses Instrumentes für die Besichtigung des Blasenscheitels und der oberen Anteile der seitlichen Blasenwände wenig geeignet und die hierzu erforderlichen Bewegungen sind für den Patienten recht unangenehm. Niemals sind wir imstande, mit diesem Instrumente die Blasenwand so vollständig zur Anschauung zu bringen wie mit Kystoskop Nr. 1.

Besondere Schwierigkeiten bietet die kystoskopische Untersuchung der Blase bei Hypertrophie der Prostata. Wir haben hier immer mit einer beträchtlichen Verlängerung des Weges durch die Urethra zu rechnen und reichen oft mit der Länge unserer Instrumente nicht aus, um über das Orificium internum hinauszukommen. Deshalb hat schon Nitze für Prostatahypertrophie ein eigenes, besonders langes Instrument angegeben. Aber außerdem ist es die Starrheit und Unbeweglichkeit des ganzen von der vergrößerten Drüse umschlossenen Anteiles der Urethra, welche die

Digitized by Google

Bewegungen, die wir mit dem Kystoskop auszuführen haben, namentlich das Heben und Senken des Trichters und die Seitwärtsbewegungen, in unliebsamer Weise behindert. Wenn wir ein Kystoskop bei normaler Prostata in der Mittellage in die Blase einführen und es sich dann selbst überlassen, liegt der Winkel zwischen Schnabel und Schaft dem Blasenboden ziemlich nahe an. Der Winkel, welchen der Schaft mit dem Blasenboden bildet, ist ein ziemlich spitzer und der weitaus größere Anteil des Blasencavums liegt vor dem Fenster des Instrumentes. Bei Prostatahypertrophie sind wir gezwungen, den Trichter des Kystoskops stark zu senken, um mit dem Fenster das Orificium internum zu überschreiten. Das Kystoskop nimmt eine schräg aufsteigende Richtung an und wird durch die starre, unnachgiebige Prostata in dieser Stellung festgehalten. Der größere Anteil des Blasencavums liegt nun hinter dem Kystoskop, und das Fenster ist gegen die vordere Blasenwand gerichtet. Alle Bewegungen des Kystoskops werden durch dieses Festhalten in der Prostata sehr erschwert, namentlich aber die Besichtigung der vorderen Anteile des Blasenbodens kann oft auf unbezwingbare Hindernisse stoßen. In einzelnen Fällen gestaltet sich die Schwierigkeit des Weges durch die Pars prostatica derart, daß wir von einem Versuche der Einführung des kurzgeschnäbelten Instrumentes ganz absehen müssen. Zuweilen läßt sich diese Schwierigkeit durch Modifikation der Krümmung des Schnabels (Lohnstein) überwinden. In anderen Fällen können es wieder die Blutungen aus der Prostata sein, welche auch bei schonendster Einführung stets wieder angeregt werden und die Kystoskopie unmöglich machen. Als relativ bestes Mittel, um in solch schwierigen Fällen, mag es sich nun um die abnormen Verziehungen und Verkrümmungen des Weges in der Pars prostatica oder um die Schwierigkeit von Seite einer leicht blutenden Prostata handeln, doch noch zu reussieren, hat sich mir noch immer das Einbinden eines Verweilkatheters erwiesen, der durch mehrere Tage, eventuell auch eine Woche lang zu verbleiben hat.

Ob man in solchen Fällen sich entschließen wird, eine kystoskopische Untersuchung unter Anwendung der Boutonnière vom Perineum aus oder über der Symphyse nach vorausgeschickter Punktion auszuführen, scheint mir fraglich; ersteres Verfahren wurde zuerst von Harrison[65]) und Walter Whithead,[66]) welche sich zu diesem Zwecke ein eigenes Instrument von Kaliber Charr. 40 anfertigen ließen, letzteres von Löwenhardt,[67]) Fenwick[68]) und Kraske,[69]) die durch eine Punktionsöffnung über der Symphyse ein Kinderkystoskop oder ein gerades Kystoskop einführen, ausgeführt. Kraske schlägt vor, ein gerades Instrument mit einer Troiquartspitze zu versehen, um Punktion und Einführung des Kystoskops in einem Tempo vornehmen zu können; mit einer Spülvorrichtung nach dem Muster des Lohnsteinschen Kystoskops ver-

Digitized by Google

sehen, würde man der durch die Punktion hervorgerufenen Blutung Herr werden können. In gleicher Weise könnte die Spülung der Blase bei trübem Inhalt durch die Hülse des Troiquartskystoskops vorgenommen werden. Positive Erfolge wären von diesen Methoden noch eher zu erwarten als von dem Vorgange Donald Kennedys,[70]) der nach Punktion der Blase eine endoskopische Röhre einführt und sich unter Anwendung des reflektierten Lichtes über die Verhältnisse in der Blase zu informieren sucht. Kennedy ist übrigens selbst von diesen Versuchen ebensowenig befriedigt wie von der Anwendung des Valentineschen Endoskops auf gleichem Wege.

Die Technik der Kystoskopie beim Weibe unterscheidet sich in einigen Punkten von der beim Manne. Die Einführung des Instrumentes bietet wegen der Kürze des Weges durch die Urethra weniger Schwierigkeiten als beim Manne. Mit Rücksicht darauf kann der Winkel, welchen der Schnabel mit dem Schafte bildet, ein viel stumpferer sein. Auch können die für die weibliche Blase in Anwendung kommenden Kystoskope etwas kürzer und stärker gebaut sein, wodurch ein größeres Gesichtsfeld und eine größere Helligkeit des Bildes erzielt werden kann. Doch ist letztere Modifikation nicht unerläßlich und Winter findet sogar das Arbeiten mit einem Kystoskop von gewöhnlicher Länge bequemer. Die gleichmäßige Entfaltung der Blasenwand, wie sie für die Betrachtung mit dem Kystoskop wünschenswert ist, ist bei der weiblichen Blase schwerer als bei der männlichen zu erreichen. Die Form der Blase wird durch die Verbindung ihrer hinteren Wand mit der vorderen Cervixwand oder dem oberen Teile der Vaginalwand und dadurch, daß der Uteruskörper der Blase beweglich aufliegt, beträchtlich beeinflußt. Während beim Manne eine Füllung mit 150 cm^3 gewöhnlich ausreicht, um sie zu einer Kugel auszudehnen, ist die weibliche Blase bei diesem Füllungsgrade noch nicht vollständig entfaltet. Die Füllungsflüssigkeit weicht zunächst in die seitlichen Teile aus, wodurch die Blase die Form eines Zwerchsackes bekommt. Erst bei viel stärkerer Anfüllung nimmt sie Kugelgestalt an. Es sind also viel größere Flüssigkeitsmengen zur Füllung erforderlich, und da dieser Füllungsgrad in vielen Blasen wegen ihrer Intoleranz nicht zu erzielen ist, so ist es notwendig, bei geringerer Füllung in die seitlichen Taschen hineinzuleuchten. Diese Schwierigkeiten, welche schon eine normale Blase bietet, können sich noch bei Lageveränderungen des Uterus, bei Tumoren desselben und seiner Adnexe, namentlich aber bei Tumoren des Cervix und der vorderen Scheidenwand sehr beträchtlich steigern und eine erfolgreiche Kystoskopie häufig unmöglich machen. Bei Retropositio uteri ist die Blase ziemlich ausgerundet, bei Retroflexio uteri erscheint der Blasenboden stark nach vorne gedrängt und die Ureterenmündungen sind seitlich verlagert (Winter[71]).

Digitized by Google

Die kystoskopischen Bilder.

An der normalen Blase fällt uns bei der kystoskopischen Betrachtung zunächst auf, daß die Schleimhaut auffallend blaß erscheint. Sie bietet ein ganz anderes Bild, als wir es nach Eröffnung der Blase nach Sectio alta zu sehen gewohnt sind, wo sie stets eine gesättigt dunkle Röte zeigt. In der Blasenschleimhaut erkennen wir mit dem Kystoskop zierliche Gefäßverzweigungen (Fig. 146), welche namentlich in der Gegend des Trigonums in dichterer Anordnung zu finden sind. Am Scheitel der Blase, den wir an der mit der Füllflüssigkeit injizierten oben schwebenden Luftblase erkennen, sind bisweilen Bewegungen wahrzunehmen, welche durch die peristaltischen Bewegungen anliegender Darmschlingen veranlaßt werden. In der Gegend des Trigonums sind häufig pulsierende Bewegungen der in der Nähe liegenden Art. iliacae zu beobachten. Kontraktionen des Detrusors sind an dem Auftreten quergestellter Falten in der Schleimhaut zu erkennen. Bis auf die Gegend des Trigonums erscheint die Blasenschleimhaut im normalen Zustande allenthalben von gleicher Färbung und Oberfläche. Am Blasenboden sind die beiden Ureterenmündungen in der Regel deutlich wahrzunehmen. Sie liegen jederseits

Fig. 146. Gefäßverzweigung in der Blasenschleimhaut.

Fig. 147. Ureterwulst mit Uretermündung.

auf dem sogenannten Ureterenwulst auf, welcher in sehr verschiedener Weise geformt sein kann. In der Mehrzahl der Fälle bildet derselbe einen stumpfen, konischen, mehr oder weniger stark prominierenden Wulst, auf dessen höchstem Punkte sich die Uretermündung als ein leicht geröteter, schräggestellter Schlitz präsentiert (Fig. 147). In manchen Blasen, namentlich bei Frauen, können diese Erhebungen ganz abenteuerliche Größe und Form annehmen. In seltenen Fällen fehlt der Ureterwulst ganz und die Uretermündung liegt im Niveau der übrigen Schleimhautoberfläche.

Beobachten wir eine Uretermündung durch längere Zeit, so sehen wir, daß sie periodische Veränderungen ihrer Gestalt erleidet: der spaltförmige Schlitz wird plötzlich kreisrund, erweitert sich, und in diesem Momente sehen wir in der Flüssigkeit einen Wirbel entstehen, der durch das periodische Austreten des Harnes aus dem Harnleiter hervorgerufen wird. Dieses Ausströmen erfolgt, wie wir an eröffneten Blasen oder in Fällen von Blasenektopie beobachten können, rechts und links nicht synchronisch. Die Gestalt der Ureterenmündungen ist nicht immer ganz gleich. Wir finden sie auf einer Seite manchmal erweitert, trichterartig, klaffend; stockt die Sekretion aus der Niere, so bleibt die Uretermündung

Digitized by Google

spaltförmig geschlossen und es ist an derselben keine Gestaltsveränderung wahrzunehmen. Bei Verstopfung eines Ureters können Kontraktionen der Harnleitermündung stattfinden, ohne daß Harn aus dem Ureter austritt („Leergehen des Ureters", Viertel[72]). Bei Erkrankungen der Nierenbecken oder Niere erscheint die Uretermündung oft gerötet, die nächste Umgebung derselben am Ureterwulst stark injiziert und ödematös. Kurze Zeit nach dem Durchtritt eines Nierensteines sind an der Uretermündung Veränderungen zu bemerken, welche unschwer als durch das entleerte Konkrement hervorgerufene Verletzungen zu erkennen sind. Die Uretermündung ist stark gerötet, ihre Begrenzungen sind aufgelockert, stellenweise fransig und von Blut suffundiert. Bei renaler Hämaturie oder Pyurie tritt aus der Uretermündung ein sehr deutlich wahrnehmbarer Blut- oder Eiterstrom nach der Blase. Zuweilen finden wir auch die Uretermündung durch ein aus ihr herausragendes Koagulum obturiert. Wir sind so oft auch ohne Anwendung eines Ureterenkystoskops imstande zu bestimmen, ob beide Nieren oder nur eine und welche derselben erkrankt ist. Geringe Trübungen des Harnes durch Eiter sind beim Austreten des Harnstrahles aus der Harnleitermündung nicht mit Sicherheit zu erkennen. Manchmal sehen wir freilich, wie aus der Ureterenmündung kleine Gewebsteilchen, Eiterbröckeln oder Epithelfetzen mit dem Harnstrahle herausgewirbelt werden. Doch muß man bei dieser Erscheinung sehr genau zusehen, um nicht Täuschungen zu unterliegen, denn es können auch Verunreinigungen, die in der Blase liegen, durch den ausströmenden Urin in wirbelnde Bewegung versetzt werden. Auch geringe Grade von Blutungen aus dem Ureter sind nicht deutlich wahrzunehmen. Finden wir bei einer intermittierenden Hämaturie mit dem Kystoskop in der Blase nichts Abnormes und können wir auch eine Blutung aus der Prostata oder Urethra ausschließen, so ist die Annahme, daß die Quelle der Blutung im Ureter, Nierenbecken oder in der Niere zu suchen sei, gerechtfertigt. Wollen wir darüber volle Sicherheit erlangen, so müssen wir in einem solchen Falle die kystoskopische Untersuchung zur Zeit einer Blutung vornehmen. Bei Blasenblutungen ist es im Gegenteile angezeigt, die kystoskopische Untersuchung während einer Pause in der Hämaturie auszuführen.

Bei jeder kystoskopischen Untersuchung der Blase haben wir auch die sogenannte Übergangsfalte zu betrachten. Wenn das Kystoskop mit dem Fenster noch nicht vollständig in die Blase eingedrungen ist, sondern mit einem Teil noch in der hinteren Urethra sich befindet, dann sehen wir das Gesichtsfeld in zwei ungleich gefärbte Hälften geteilt. Die untere Hälfte erscheint dunkelrot; wir sehen hier den Schleimhautsaum, welcher das Orificium internum umgibt, durchleuchtet, während die obere Hälfte des Gesichtsfeldes die blasse rötlichgelbe Blasenschleimhaut zeigt. Je mehr wir das Kystoskop zurückziehen, desto mehr rückt der dunkle Teil des Gesichtsfeldes in die Höhe. Je tiefer wir das Kystoskop in die Blase hineinschieben, desto größer wird der Anteil, der von blasser Blasenschleimhaut eingenommen wird. Der dunkle Teil senkt sich dabei wie ein Vorhang in die Tiefe. Bei normaler Prostata und Blase erscheint die Grenzlinie zwischen dem dunklen Teil des Gesichtsfeldes und dem hellen nach oben zu eben begrenzt oder ganz leicht konkav (Fig. 148), bei Prostatahypertrophie (aber auch oft bei chronischer

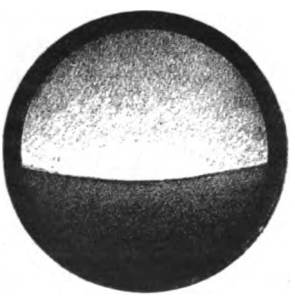


Fig. 148. Übergangsfalte bei normaler Prostata.

Digitized by Google

Prostatitis) erscheint der sonst zarte Schleimhautsaum verdickt, weniger transparent und nach oben zu stark konkav oder *v*-förmig (Fig. 149). Bei lang dauernden, chronischen Entzündungsprozessen in der hinteren Urethra ist das Orificium internum, von dessen Beschaffenheit ringsum man sich durch Drehung des Kystoskops um seine Längsachse überzeugen kann, vielfach verändert. Es zeigt oft Einkerbungen neben stark vorspringenden Buckeln und Wülsten, zuweilen tiefe, gerötete, leicht blutende Risse (Fissuren). Nicht selten ist der freie Rand der Schleimhaut am Orificium mit einer großen Zahl kleiner papillärer Exkreszenzen besetzt (Fig. 150), in welchen ein zentrales Gefäß mit seinen zahlreichen Verzweigungen sehr deutlich in die Erscheinung tritt. Da das Fenster des Kystoskops bei der Betrachtung des Orificium internum dem Objekt sehr nahe liegt, erscheinen die einzelnen Teile des Bildes stark vergrößert, und solche entzündliche Bildungen können dann sehr leicht für Papillome gehalten werden.

Fig. 149. Übergangsfalte bei Prostatahypertrophie.

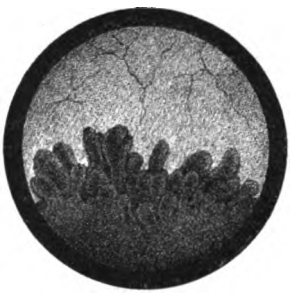


Fig. 150. Papilläre Exkreszenzen am Orificium internum bei chronischer Gonorrhoe.

Bei akuter Cystitis, die sich im allgemeinen wegen der Empfindlichkeit der Blasenschleimhaut schlecht für die kystoskopische Untersuchung eignet, finden wir inselförmig verstreute, gerötete Stellen, an welchen die Gefäßzeichnung der Blase undeutlich und verwaschen ist (Tafel IV, Fig. 1). Eine gleichförmige Rötung der ganzen Blasenschleimhaut gehört zu den größten Seltenheiten. Ich habe in einem einzigen Falle, bei dem es sich um eine erysipelatöse Streptokokkeninfektion der Blase handelte, die ganze Blase, und zwar lebhaft scharlachrot, gefärbt gefunden.[78]) Kleine Epitheldefekte in der Schleimhaut sind mit dem Kystoskop an dem Fehlen des spiegelnden Glanzes zu erkennen. Hämorrhagien in der Mukosa repräsentieren sich als deutliche, tief rote, zirkumskripte Flecken (Tafel V, Fig. 6). Daß es sich nicht um auf der Schleimhaut liegende Gerinnsel handelt, ist an der Gleichmäßigkeit der Schleimhautoberfläche zu erkennen. Bei Geschwüren ist der Defekt an der Oberfläche durch das matte Aussehen und den stets etwas erhöhten Rand der Geschwürsfläche charakterisiert. Die Ränder der Geschwüre erscheinen lebhaft rot, ihre Basis dunkelrot oder eiterig belegt, gelblichweiß. Bei Blasentuberkulose, für welche, wie oben erwähnt, die kystoskopische Untersuchung wegen der ihr folgenden, zuweilen recht heftigen Reaktion zu widerraten ist, finden wir Gruppen von grauen oder gelblichen, wie Bläschen erscheinenden Knötchen neben oberflächlich wunden Stellen und tieferen Ulcerationen (Taf. IV, Fig. 4). Um die Knötchengruppen herum erscheint die Schleimhaut gewöhnlich noch in einiger Ausdehnung gerötet und injiziert, während zwischen den erkrankten Stellen

Digitized by Google

sich normale Blasenschleimhaut findet. In einigen Fällen habe ich bei Blasentuberkulose wunde Flächen mit prominierenden, schwammigen Granulationen besetzt gefunden.

Sehr mannigfache Bilder finden wir bei der chronischen Cystitis. Die Oberfläche der Schleimhaut erscheint entweder blaß, stellenweise grau verfärbt, das Epithel verdickt und uneben, so daß die Oberfläche wie gerunzelt aussieht, oder die Schleimhaut ist dunkelrot, stark gewulstet, stellenweise leicht blutend und mit nekrotischen Fetzen und phosphatischen Inkrustationen besetzt. Die Schleimhaut hat im ganzen ein sammtartiges Aussehen, Gefäße sind in der diffusen Rötung

Fig. 151. In die Blase vorspringende Wülste der Prostata.

Fig. 152. Durch eine Paraffininjektion entstandene Wülste am Orificium internum einer weiblichen Blase.

Fig. 153. Trabekelblase.

Fig. 154. Blasenstein.

nicht zu sehen. In letzteren Fällen ist die Unterscheidung zwischen einer chronischen Cystitis und einem infiltrierten Carcinom mit dem Kystoskop manchmal nicht mit Sicherheit zu treffen. In leichteren Fällen von chronischer Cystitis finden sich an der Schleimhaut außer der schon bei den akuten Formen erwähnten fleckigen Röte keine Veränderungen. Bisweilen ist die Schleimhaut in ihrer ganzen Ausdehnung auffallend blaß. In manchen Fällen ist die Oberfläche mit zahlreichen weißlich-gelblichen Pünktchen, anhaftenden Eiterflocken, besetzt. Die auf Tafel IV, Fig. 2 dargestellten hellweißen Auflagerungen auf einer chronisch entzündeten Blasenschleimhaut sind Soorvegetationen (v. Frisch[74]). Auch die für manche Form von chronischer Cystitis eigentümlichen kleinen Cystchen in der Schleimhaut sind mit dem Kystoskop deutlich zu erkennen. Bei der chronischen Cystitis

Digitized by Google

der Gonorrhoiker bleiben die entzündlichen Veränderungen, Rötung und Verschwommensein der Gefäßverzweigungen auf die Umgebung des Orificium internum und das Trigonum beschränkt. Niemals vermissen wir in diesen Fällen die charakteristischen Veränderungen an der Übergangsfalte. Sehr charakteristische Bilder gibt das sogenannte bullöse Ödem (Tafel V, Fig. 8): entzündliche Veränderungen der Schleimhaut mit Bildung von zahlreichen blasigen Exkreszenzen, welche zuerst von Kolischer[75]) in der weiblichen Blase bei Entzündungsprozessen und Neoplasmen an den benachbarten Genitalorganen beobachtet wurden.

Bei Prostatahypertrophie sind es nebst der schon erwähnten Veränderung der Gestalt der Übergangsfalte die in die Blase vorspringenden Anteile der Prostata, welche mit dem Kystoskop deutlich wahrgenommen werden können (Fig. 151). Diese Buckeln der Prostata erscheinen gewöhnlich dunkelrot gefärbt, und nicht selten sind wir imstande, Blutungen aus den oberflächlich gelegenen Gefäßen dieser Gebilde zu beobachten.*) Sehr schöne Bilder geben die durch Hypertrophie der Blasenmuskulatur hervorgerufenen Trabekeln, welche, da ihre Oberfläche grell beleuchtet ist, in den Tiefen aber sich dunkle Schatten ausbreiten,

Fig. 155. Inkrustierte Kornähre in der Blase.

Fig. 156. Wachskerzchen in der Blase in der Gegend des Blasenscheitels schwimmend

außerordentlich plastisch hervortreten (Fig. 153). Divertikel erscheinen als dunkle, kreisrunde oder ovale Flecken, die von einem scharfen, lebhaft beleuchteten, entweder glatten oder gefalteten Schleimhautrande umgeben sind (Tafel IV, Fig. 5 und 8). Nur wenn die Kommunikation zwischen dem Divertikel und dem Blasencavum eine sehr weite ist, sind wir imstande, mit dem Kystoskop etwas Licht in den Hohlraum hineinzuwerfen, und unter solchen Umständen kann es auch gelingen, in einem Divertikel liegende Konkremente zu erkennen. Bei Divertikeln mit engem Eingang können wir uns von dem Vorhandensein eines Steines nur dann überzeugen, wenn derselbe den Eingang überragt.

Die schönsten kystoskopischen Bilder geben plastische Objekte in der Blase, Steine (Fig. 154), Tumoren (Tafel IV, Fig. 3 und Tafel V, Fig. 7) und Fremdkörper (Fig. 155, 156). Für den Nachweis von Steinen ist die kystoskopische

*) In Fig. 152 habe ich zum Vergleich eine kystoskopische Aufnahme der Umgebung des Orificium internum einer weiblichen Blase nach einer wegen Incontinentia urinae mit dauerndem Erfolg vorgenommenen Vaselininjektion wiedergegeben. Es besteht zwischen diesem Bilde und dem vorigen eine auffallende Ähnlichkeit.

Digitized by Google

Untersuchung in manchen Fällen ein vorzügliches und oft unentbehrliches diagnostisches Hilfsmittel. Ich erinnere mich an manchen Patienten, der mit den deutlichsten Steinbeschwerden kam und bei welchem trotz sorgfältigster Untersuchung mit der Steinsonde bei voller und leerer Blase und in allen denkbaren Körperstellungen das Konkrement nicht zu finden war, während ein einziger Blick durch das Kystoskop den in einem erweiterten Blasenfundus hinter einem Mittellappen liegenden Stein mit vollster Sicherheit erkennen ließ. Mit dem Kystoskop können wir aus der Farbe, Gestalt und Oberfläche des Konkrementes erkennen, ob wir es mit einem Phosphat-, Urat- oder Oxalatstein zu tun haben, und hiernach die Indikationsstellung für die vorzunehmende Operation treffen. Größere Steine sind oft nur teilweise zur Anschauung zu bringen, da es bei solchen wegen der Einengung des Hohlraumes in der Blase nicht gelingt, das Fenster des Kystoskops in genügend weite Entfernung vom Objekte zu bringen. Geradezu unentbehrlich ist uns die kystoskopische Untersuchung behufs der Revision der Blase nach Lithotripsie geworden. Man soll es sich zur Regel machen, keinen Fall von Steinzertrümmerung als geheilt zu entlassen, ehe man sich nicht durch das Kystoskop überzeugt hat, daß keine Bruchstücke in der Blase zurückgeblieben sind.

Fig. 157. Infiltriertes Karzinom der Blase.

Außerordentlich zierliche Bilder geben die Blasenpapillome mit ihren in der Flüssigkeit flottierenden Zotten. Recht schwierig ist es zuweilen, sich über die Stielverhältnisse bei diesen Tumoren durch das Kystoskop zu orientieren. Wenn der Stiel nicht so lang ist, daß der Tumor bei Bewegungen in der Flüssigkeit deutlich hin- und herpendelt, können wir oft nicht entscheiden, ob das Gebilde der Blasenschleimhaut breit oder mit einem kurzen und dünnen Stiel aufsitzt. Die Natur der Papillome in Bezug auf ihre Gut- oder Bösartigkeit läßt sich durch das Kystoskop nicht erkennen. Manche Formen von infiltrierten Karzinomen haben große Ähnlichkeit mit entzündlichen Wulstungen der Schleimhaut, wie sie bei chronischer Cystitis gefunden werden (Fig. 157).

Jeder, der viel kystoskopiert, kommt wiederholt in die Lage, in der Blase liegende Fremdkörper, wie abgebrochene Katheterstücke, Haarnadeln, Wachskerzchen oder Grasrispen und Kornähren u. dgl. mit dem Kystoskop nachzuweisen, und in solchen Fällen macht uns der Wert dieser Untersuchungsmethode vielleicht den unmittelbarsten Eindruck. Sind wir doch früher gerade bei Fremdkörpern oft ausschließlich auf die höchst ungenauen und nur zu häufig unwahren Aussagen der Patienten angewiesen gewesen. Das Kystoskop hilft uns in glänzender und unfehlbar sicherer Weise über diese Schwierigkeit hinweg.

Nur mit wenigen Worten sei an dieser Stelle noch mancher anderer seltenerer kystoskopischer Befunde gedacht: Narben nach geheilten Operationswunden der Blase, frische Verletzungen, mehr oder minder tiefe Einrisse der Schleimhaut nach Kontusion der Blase, Ligaturen, die nach Sectio alta in die Blase wandern, Blasenscheiden-, Blasengebärmutterfisteln, Perforationsstellen in der Blase nach Abszessen in der Umgebung (Appendicitis, Pyosalpinx etc.), Mißbildungen, wie offen gebliebener Urachus u. a. m.

Es soll hier noch erwähnt werden, daß die Gynäkologie durch systematische Verwendung der Kystoskopie neue Einblicke in die Pathologie der

Digitized by Google

Genitalerkrankungen des Weibes gewonnen hat [Kolischer,[76]) Winter[63]).] Die Gestaltveränderungen, welche die Blase bei Lageveränderungen des Uterus erleidet, die auffallenden Erscheinungen am Blasenboden und den Ureterenmündungen bei Kystokelen, die Formveränderungen der Blase in der Schwangerschaft, die entzündlichen Veränderungen der Blasenwand bei parametranen Exsudaten, Pyosalpinx und Uteruscarcinomen, die direkte Beobachtung des Durchbruches von Eiterherden aus den Parametrien in die Blase und noch manches andere stellen wichtige Befunde dar, über welche erst das Kystoskop Aufschluß brachte.

Die schönen und klaren Bilder, welche uns das Kystoskop bei regelrecht präparierter Blase, namentlich von plastischen Objekten liefert, hat den Gedanken nahegelegt, photographische Aufnahmen des Blaseninnern mit Hilfe des Kystoskops herzustellen. Schon Nitze hat in seinem Lehrbuche theoretisch die Möglichkeit, derartige Bilder zu gewinnen, auseinandergesetzt. Die ersten Versuche der Photographie, welche bei Antal in Budapest von dessen Assistenten Bela Herman[77]) ausgeführt wurden, haben wenig befriedigende Resultate ergeben. Die ersten brauchbaren Bilder wurden von R. Kutner erzielt durch ein diesem Zwecke besonders angepaßtes Photographierkystoskop. Nitze[78]) hat dasselbe verbessert. Das Wesentliche an diesem Instrumente von großem Kaliber (Fig. 158) ist eine an dem Trichter etwas exzentrisch angebrachte flache photographische Kamera (*A*). In dieser befindet sich eine drehbare Scheibe, welche mit Löchern versehen ist, deren Größe dem Lumen des Instrumentes entspricht (*D*). Das Okular ist durch Anbringung eines Doppelprismas seitlich verlegt und kann beliebig ein- und ausgeschaltet werden. Hierzu dient der bei *a* angebrachte Riegel. Wird derselbe eingeschoben (Stellung 1), so ist der optische Apparat gegen die lichtempfindliche Platte abgeschlossen (*B*). Man sieht durch das Instrument wie durch ein gewöhnliches Kystoskop und kann das Objekt exakt einstellen. Wird der Riegel zurückgeschoben (Stellung 2) (*C*), so fällt das Bild des eingestellten Objektes auf die lichtempfindliche Platte der Kamera. Durch Drehung der Scheibe kann man nacheinander eine Anzahl von Bildchen bekommen, deren Größe allerdings nur dem Lumen des optischen Apparates entspricht, die aber an Deutlichkeit nichts zu wünschen übrig lassen. Diese Bildchen werden dann vergrößert. Das Instrument besitzt besonders lichtstarke Lämpchen und einen sehr exakt gearbeiteten starken optischen Apparat. Unerläßlich ist für das Gelingen guter Bilder eine möglichst scharfe Einstellung und möglichst ruhiges Halten des Kystoskops während der Expositionszeit, welche 16—30 Sekunden betragen kann. Um die Ruhigstellung des Kystoskops zu sichern, sind eigene Stative angegeben worden, in welchen das Instrument befestigt wird.

Ein anderes, auf den gleichen Prinzipien beruhendes Photographierkystoskop hat Hirschmann verfertigt. Er hat der Kamera sowie der photographischen Platte eine rechteckige Form gegeben. Die Kassette

Digitized by Google

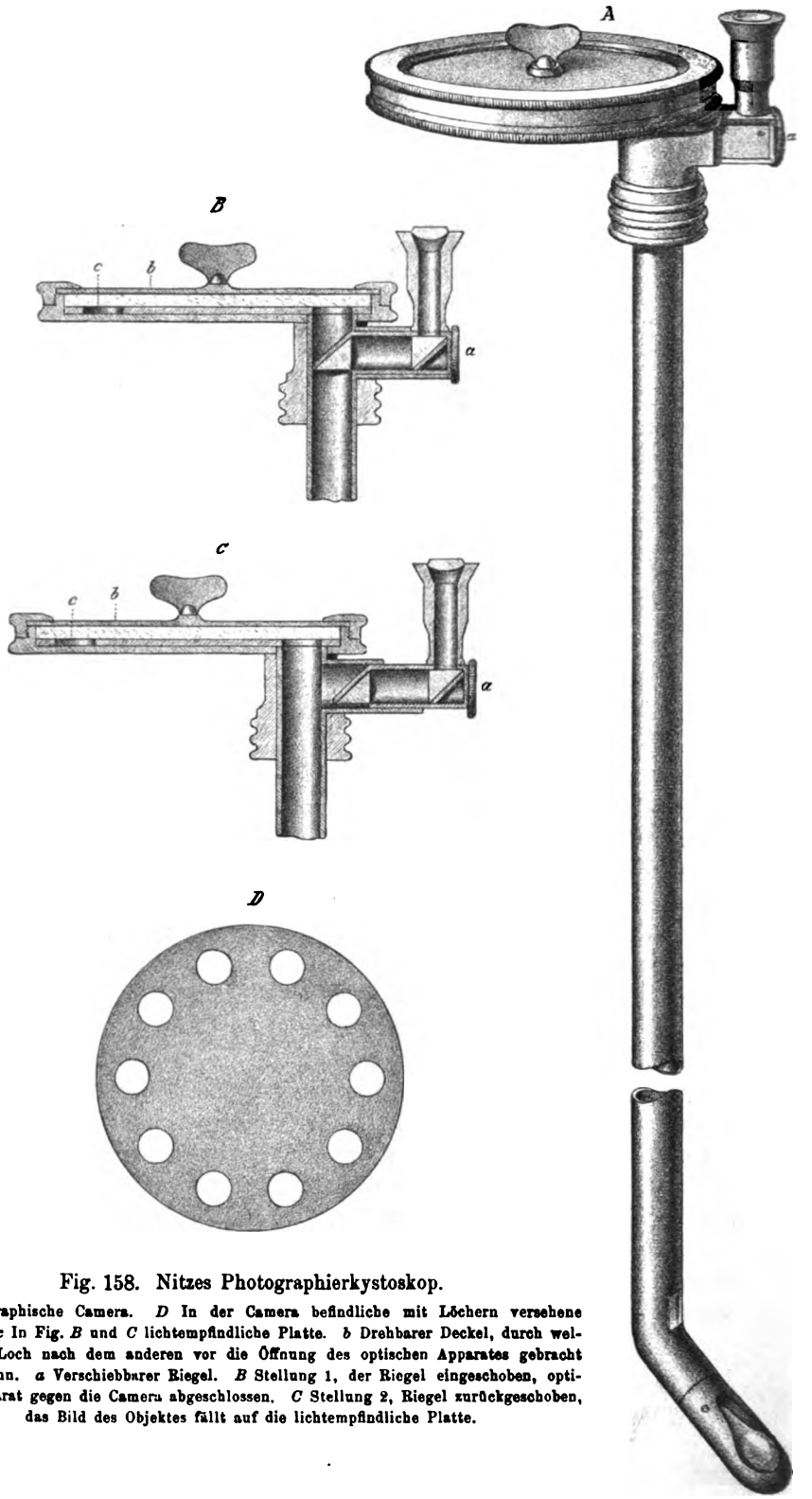


Fig. 158. Nitzes Photographierkystoskop.

A Photographische Camera. *D* In der Camera befindliche mit Löchern versehene Scheibe. *c* In Fig. *B* und *C* lichtempfindliche Platte. *b* Drehbarer Deckel, durch welchen ein Loch nach dem anderen vor die Öffnung des optischen Apparates gebracht werden kann. *a* Verschiebbarer Riegel. *B* Stellung 1, der Riegel eingeschoben, optischer Apparat gegen die Camera abgeschlossen. *C* Stellung 2, Riegel zurückgeschoben, das Bild des Objektes fällt auf die lichtempfindliche Platte.

Digitized by Google

besitzt vier Öffnungen, welche durch ein Zahnrad vor die Öffnung des Kystoskops geschoben werden. Das Doppelprisma konnte bei dieser Konstruktion wegfallen. Die Kontrolle des aufzunehmenden Objektes ist dadurch ermöglicht, daß zunächst eine freie Öffnung in die Platte vor die Tubusöffnung tritt und erst bei weiterem Vorschieben die lichtempfindliche Platte eingestellt wird. Berger[79]) hat an diesem Instrumente später eine weitere Modifikation vorgenommen, indem er der Kamera wieder ähnlich wie an dem Nitzeschen Kystoskop die Rundform gab, überdies die Linse verbesserte und Lämpchen von sehr hoher Spannung in Verwendung zog (Fig. 159). Bei Lämpchen von 12 Volts konnte die Expositionszeit auf 3 Sekunden verkürzt werden. Bei Benützung noch stärkerer Glühlämpchen (24 Volts) gelang es mit diesem Instrumente, auch Momentaufnahmen der Blasenbilder zu machen, wodurch die Notwendigkeit eines Fixationsapparates wegfiel.

Die Konstruktion und die Verwendung der Ureterenkystoskope wird in einem späteren Abschnitte (Untersuchung der Nieren) besprochen werden.

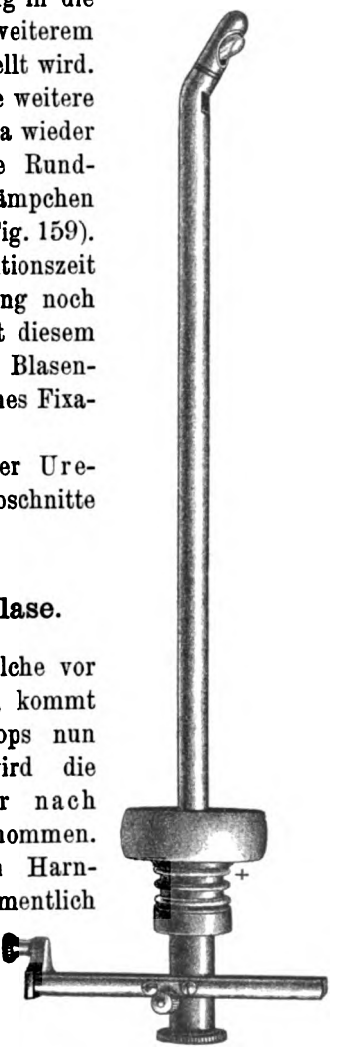


Fig. 159. Bergers Photographierkystoskop.

IV. Die Digitaluntersuchung der Blase.

Die Digitalexploration der Blase, welche vor wenigen Jahrzehnten noch häufig geübt wurde, kommt seit dem allgemeinen Gebrauche des Kystoskops nun weniger zur Ausführung. Beim Weibe wird die Abtastung des Blaseninnern mit dem Finger nach stumpfer Dilatation der Urethra vorgenommen. Wenn auch die Erweiterung der weiblichen Harnröhre zum Zwecke operativer Eingriffe, namentlich zur Entfernung kleiner Steine, weit zurückdatiert, wurde dieser Eingriff als Untersuchungsmethode doch erst in neuerer Zeit durch Simon[80]) in Heidelberg ausgebildet. Simon verwendet zu diesem Zwecke zapfenförmige, an ihrem vorderen Ende gerade abgeschnittene und mit einem Mandrin versehene Specula aus Hartgummi von verschiedener Größe. Das kleinste Speculum hat einen Durchmesser von 0·75 *cm*, das größte einen solchen von 2 *cm*. Man beginnt mit der schwächsten Nummer und führt die stärkeren der Reihe nach ein, indem man jedes durch einige Minuten liegen läßt. Vor

Digitized by Google

der Einführung der Specula hat Simon die Urethra am Orificium externum als ihrem engsten Teile nach beiden Seiten und nach unten zu mit dem Messer $^1/_4$ oder $^1/_2$ *cm* tief eingeschnitten, welcher Vorgang aber nicht unerläßlich ist und ebensogut unterbleiben kann. Nachdem das dickste Speculum in die Urethra eingeführt ist, gelingt es leicht, mit dem Finger in die Blase einzudringen. Man tastet nun zunächst die Umgebung des Orificium internum und das Trigonum ab und sucht dann durch den Druck der über der Symphyse aufgelegten zweiten Hand den Blasenscheitel nach abwärts zu drängen. Man ist so imstande, auch die höchstgelegenen und schwerer zugänglichen Teile der Blase dem eingeführten Finger zugänglich zu machen. Es liegt auch im Bereiche der Möglichkeit, einzelne Punkte der Blaseninnenfläche durch eines der weiteren Specula unter Anwendung eines Reflektors direkt zur Anschauung zu bringen. Statt der Simonschen Specula können auch Hegarsche Stifte zur Dilatation der Urethra verwendet werden. Die Operation wird in der Regel in der Chloroformnarkose vorgenommen, doch läßt sie sich auch unter Kokainanästhesie ausführen. Zuweilen stellt sich nach dieser brüsken Erweiterung der Urethra Harnträufeln ein, welches aber fast ausnahmslos nach wenigen Tagen wieder verschwindet. Bei vorsichtiger Einführung der dilatierenden Zapfen wird man Zerreißungen der Schleimhaut der Harnröhre und des Blasenhalses leicht vermeiden. Für besonders schwierige Fälle hat Simon an Stelle der Dilatation der Urethra die Inzision des Septum vesicovaginale empfohlen, welche das Blaseninnere sowohl dem Tastsinne wie auch dem Gesichtssinne in noch ausgiebigerer Weise zugänglich macht.

Die Digitaluntersuchung der Blase beim Manne erfordert die blutige Eröffnung der Urethra vom Perineum her durch den Medianschnitt oder die Boutonnière oder die Inzision der Blase über der Symphyse. Als Untersuchungsmethode zu diagnostischen Zwecken in dunklen Erkrankungsfällen der Harnblase wurde die Explorativinzision vom Perineum aus von Volkmann[81]) [82]) zuerst geübt, von Thompson[83]) [84]) aber zu einer typischen Operation ausgebildet und als ungefährlicher und stets von Erfolg begleiteter Eingriff wärmstens empfohlen.

Nach Thompsons Vorschlag wird in der Narkose an dem in Steinschnittlage gebrachten Patienten über einem an der Konvexseite gefurchten Itinerarium mit einem schmalen spitzen Messer direkt auf die Pars membranacea eingestochen, dieselbe durch Vor- und Rückwärtsgleiten des Messers in der Rinne in genügender Ausdehnung eröffnet und hierauf auf der Sondenrinne ein Gorgeret mit stumpfer Spitze in die Blase eingeführt, welchem dann der Zeigefinger langsam vordringend folgt. Manche Operateure ziehen es vor, wie beim Medianschnitte die Pars membranacea vorsichtig präparierend freizulegen und dann erst auf dem

Digitized by Google

Itinerarium einzuschneiden. Nach Einführung des Fingers durch die Wunde drückt man mit der anderen Hand die Weichteile über der Symphyse so tief als möglich ein, um so nach und nach die ganze Innenfläche der Blase der tastenden Fingerspitze entgegenzubringen.

Die Digitalexploration der Blase gestattet uns nicht nur, die Oberfläche der Blasenschleimhaut in Bezug auf ihre Glätte oder Rauhigkeit, auf das Vorhandensein von Trabekeln, Divertikeln und Inkrustationen zu erkennen, wir sind auch imstande, die Ureterenwülste, das Ligamentum interuretericum sowie in die Blase vorspringende Teile der Prostata deutlich wahrzunehmen. Steine und Fremdkörper sind auf diese Weise leicht nachzuweisen. Für Divertikelsteine und Blasentumoren aber kann uns diese Untersuchungsmethode, namentlich was die Stielverhältnisse und die Größe und Konsistenz der letzteren betrifft, noch in solchen Fällen vollkommene Aufklärung bringen, in welchen uns die kystoskopische Untersuchung im Stiche läßt.

Bei sehr fettleibigen Personen mit dickem und fleischigem Perineum, bei sehr beträchtlicher Vergrößerung der Prostata und der damit zusammenhängenden erheblichen Verlängerung des Weges durch die Pars prostatica bis zur Blase oder bei stark ausgebildetem, breit aufsitzendem Mittellappen kann die Methode fehlschlagen, da wir in solchen Fällen gewöhnlich gar nicht imstande sind, mit der Fingerspitze bis in die Blase vorzudringen, geschweige denn ihre Innenfläche abzutasten. Unter solchen Umständen ist dem Thompsonschen Perinealschnitt die Eröffnung der Blase über der Symphyse durch Sectio alta vorzuziehen. Diese Probeinzision über der Symphyse wird jetzt gewöhnlich in der Trendelenburgschen Beckenhochlagerung ausgeführt und gestattet dann nicht nur eine gründliche Austastung, sondern auch eine genaue Besichtigung des Blaseninnern. Um die tiefsten Punkte der Blase, namentlich die Umgebung des Blasenhalses bei in die Blase vorspringenden Teilen der Prostata sicher zur Anschauung zu bringen, empfiehlt es sich, mit einem durch die Wunde eingeführten Kystoskop diese Anteile der Blase gut abzuleuchten. Letztere Methode der Eröffnung der Blase bietet noch den Vorteil, daß wir leichter als beim Perinealschnitt einen sich als notwendig herausstellenden weiteren operativen Eingriff der Explorativinzision anzuschließen vermögen.

V. Die Untersuchung der Blase durch Radiographie.

Die Durchleuchtung der Blase mit Röntgenstrahlen kommt hauptsächlich zum Zwecke der Auffindung von Blasensteinen und Fremdkörpern zur Anwendung, wenn sich die Untersuchung mit Sonden und Kystoskop als undurchführbar erweist oder Patienten dem lokalen Ein-

Digitized by Google

griff einen unbesiegbaren Widerstand entgegenstellen. Metallische Fremdkörper, wie Haarnadeln, Nadelbüchsen u. dgl., welche nicht selten in die weibliche Blase eingeführt werden, sowie Knochensequester, ferner Steine, vorausgesetzt, daß das Konkrement sich für Röntgenstrahlen als undurchlässig erweist, können deutliche Bilder geben. Von den Blasensteinen geben die Uratsteine häufig gar keinen Schatten, etwas deutlicher erscheinen Cystinsteine. Die Phosphate verhalten sich verschieden: die kreidigen Phosphate können gute Bilder geben, während die kristallinischen meist durchlässig sind. Die dunkelsten Schatten geben Oxalatsteine. Abgebrochene, in der Blase zurückgebliebene Stücke von weichen oder halbweichen Kathetern sowie Blasentumoren sind durch Radiographie nicht nachzuweisen. Die Deutlichkeit der auf der photographischen Platte hervorgerufenen Bilder, selbst der für diese Methode geeigneten Objekte, steht hinter der Schönheit und Exaktheit eines kystoskopischen Bildes stets weit zurück. Eine positive Bereicherung unserer Kenntnisse dürfte die Radiographie nur bei Divertikelsteinen, welche auf anderem Wege nicht zu diagnostizieren sind, und in jenen seltenen Fällen bieten, in welchen es sich darum handelt, zu entscheiden, wie viel von einem im untersten Anteile des Ureters sitzenden und in die Blase vorragenden Konkremente noch innerhalb des Harnleiters verborgen ist.

Die Untersuchung der Prostata und der Samenblasen.

Bei der tiefen und verborgenen Lage der Vorsteherdrüse ist es einleuchtend, daß wir uns über ihre Größen- und Formverhältnisse durch Palpation nur unvollständig informieren können. Von einer Inspection kann überhaupt nicht die Rede sein und es soll gleich vorweg bemerkt werden, daß wir weder durch die Untersuchung mit dem Rectumspiegel über die Form der Seitenlappen, noch durch das Urethroskop über die Beschaffenheit des Weges durch die Prostata irgend einen Aufschluß bekommen. Die hintere Fläche der Prostata ist vom Rectum aus gut zu palpieren, da sie bloß durch eine dünne Gewebsschicht der Rektalschleimhaut überlagert wird. Wir untersuchen den Patienten entweder in der Rückenlage oder in der Knie-Ellenbogenlage.

Der gut eingefettete Zeigefinger wird unter vorsichtig bohrenden Bewegungen in den Anus eingeführt; dabei achte man darauf, daß die Haare der Analgegend nicht durch den eindringenden Finger mit eingestülpt werden, da dies dem Patienten unnötige Schmerzen verursacht. Unmittelbar über dem Sphinkter gelangt der Finger zunächst in die vor-

Digitized by Google

dere Exkavation des Rectums und stößt dann an die Spitze der Prostata, welche unter normalen Verhältnissen Größe und Form einer echten Kastanie hat; eine normale Prostata läßt sich mit der Fingerbeere an ihrer Hinterfläche in ihrer ganzen Ausdehnung abtasten. Wir erreichen leicht ihren oberen Rand, in dessen Mitte eine leichte Einkerbung deutlich fühlbar ist. Wir fühlen zwischen den beiden glatten und ziemlich derben Seitenlappen eine median gelegene, der Urethra entsprechende Furche, an welcher das Gewebe weicher und eindrückbar erscheint. Der Druck auf die Drüse wird unter normalen Verhältnissen gewöhnlich nicht als Schmerz empfunden, löst aber leicht das Gefühl des Harndranges aus. Bei Hypertrophie der Prostata finden wir dieselbe nicht nur in ihrer Form und Größe mannigfach verändert, sondern auch verschieden gelagert. Sie kann im ganzen hinaufgerückt erscheinen und ihr unteres Ende weiter als unter normalen Verhältnissen vom Sphinkter abstehen, oder wir stoßen gleich nach Passieren des Sphinkters auf die vergrößerte Drüse (Hoch- und Tiefstand der Prostata). Bei geringen Graden von Hypertrophie nimmt die Prostata oft eine kugelförmige Gestalt an und die erste Veränderung, die wir bei der Untersuchung vom Rectum aus wahrnehmen können, ist das Verstreichen der zwischen den Seitenlappen liegenden Furche. Bei erheblich vergrößerten Drüsen sind wir nicht imstande, deren oberen Rand mit dem Finger zu erreichen. In einer Anzahl von Fällen finden wir bei der rektalen Digitaluntersuchung überhaupt kein Prostatagewebe. Diese Atrophie (angeboren oder erworben) kann einseitig und beiderseitig auftreten.

Wir haben nebst den Größenverhältnissen der Prostata auch noch ihre Konsistenz zu beachten; sie kann auffallend hart und derb, in anderen Fällen sehr weich sein; manchmal enthält sie in einem mehr oder minder weichen Gewebe etwas derbere Knoten. Wir haben ferner die Empfindlichkeit auf Druck zu berücksichtigen: dieselbe kann eine gleichmäßige oder auf einen Seitenlappen oder nur auf gewisse Punkte eines der Seitenlappen beschränkt sein. An der Oberfläche finden wir zuweilen vorspringende, derbe Höcker und Buckeln, in anderen Fällen kleine Knötchen, welche sich weich anfühlen und unter dem Fingerdruck verschwinden (follikuläre Abszesse). Bei größeren Eiterherden, welche nahe dem Durchbruche sind, erscheint das über der Prostata liegende Zellgewebe ödematös infiltriert. Die Mastdarmschleimhaut ist geschwellt und schmerzhaft. Häufig ist man dann auch in der Lage, in der Drüse in einzelnen Teilen oder in ihrem ganzen Parenchym Fluktuation nachzuweisen. Bei multiplen Prostatasteinen bekommen wir zuweilen bei der Palpation die Empfindung deutlicher Krepitation.

Wichtig für die Stellung der Diagnose ist die Untersuchung des durch Druck auf die Prostata sich entleerenden Sekretes.

Digitized by Google

Dasselbe kann mannigfache Abweichungen von der Norm zeigen, welche schon dem freien Auge deutlich erkennbar sind und worunter namentlich das Auftreten von kleinen Flöckchen und Gewebspartikeln in dem normalerweise gleichmäßig milchig getrübten Prostatasafte das auffallendste ist. Außerdem sind es Veränderungen der Farbe und der Konsistenz des Sekretes, welche auf pathologische Veränderungen der Drüse hinweisen. Das Sekret entströmt manchmal bei Druck auf die Prostata in reichlichen Mengen aus der Urethra, in anderen Fällen wieder erscheint entweder gar nichts oder nur ein kleines Tröpfchen am Orificium externum. Die mikroskopische Untersuchung dieses Sekretes läßt oft den Nachweis von Gonokokken und Tuberkelbazillen mit Leichtigkeit noch erbringen, wenn die Untersuchung des Harnes bei wiederholten Proben stets negative Resultate ergeben hat. Ist die Menge des am Orificium externum erscheinenden, aus der Prostata ausgedrückten Sekretes eine geringe, so kann die Ursache hiervon darin liegen, daß der größte Teil desselben nach der Blase zu ausgewichen ist. In solchen Fällen läßt sich durch eine Modifikation der Dreigläserprobe (vgl. p. 542) das Vorhandensein dieses Sekretes nachweisen. Man läßt den Patienten seine Blase zunächst in zwei Gläser entleeren, spritzt dann in die Blase zirka 40—50 cm^3 Borsäurelösung ein, drückt hierauf die Prostata aus und läßt nun den Patienten die eingespritzte Flüssigkeit wieder entleeren. Hat die Expression reichliches Sekret ergeben, so erscheint die Flüssigkeit nun stark getrübt. Durch Zentrifugieren kann das aus ihr gewonnene Sediment zur Anfertigung von mikroskopischen Präparaten verwendet werden.

Das bei bestimmten Krankheitsprozessen zum Schlusse des Urinierens oder bei der Defäkation sich aus der Urethra entleerende Sekret (Miktions- und Defäkations-Prostato- oder -Spermatorrhoe) kann mit Sicherheit nur durch die mikroskopische Untersuchung als Produkt der Prostata oder der Samenblasen erkannt werden. Spermatorrhoe ist häufig auf ein Klaffen der Ausführungsgänge der Samenwege in der Pars prostatica zurückzuführen. Dieser pathologische Zustand läßt sich leicht nachweisen, indem man einen halbweichen Katheter so weit einführt, daß dessen Fenster in der Pars prostatica steht; spritzt man nun unter kräftigem Druck 200—300 cm^3 einer schwachen Tannin- oder Zinksulphatlösung durch den Katheter in die Blase, so reißt die vorbeiströmende Flüssigkeit aus den offenstehenden Ausführungsgängen Samenblaseninhalt mit. Läßt man hierauf den Patienten seine Blase entleeren, so enthält die Flüssigkeit Sperma in großer Menge.

Bei hohen Graden von Prostatahypertrophie sind wir imstande, vorausgesetzt, daß die Bauchdecken mager, schlaff und leicht eindrückbar sind, zuweilen durch bimanuelle Untersuchung den Prostatatumor zwischen die Hände zu bekommen. Zu diesem Zwecke suchen wir bei

Digitized by Google

leerer Blase in Rückenlage des Patienten mit der flach über der Symphyse auf der vorderen Bauchwand liegenden rechten Hand die Weichteile dem ins Rectum eingeführten Zeigefinger der linken Hand entgegenzudrängen. Bei sehr empfindlichen Kranken kann diese Untersuchung die Anwendung der Chloroformnarkose erfordern.

Die endourethrale Untersuchung der Prostata wird, wie schon bei der Untersuchung der Harnröhre erwähnt (vgl. p. 544), entweder mit der elastischen Knopfsonde vorgenommen, welche uns nicht nur über die Länge des Weges, sondern auch über seine Konfiguration Aufschluß gibt, oder wir benützen zu diesem Zwecke eine Metallsonde. Bei der Untersuchung mit der Bougie à boule schieben wir den Zeigefinger der linken Hand ins Rectum ein, lassen den Penis entweder von einem Assistenten oder dem Patienten selbst festhalten und führen die Knopfsonde mit der rechten Hand ein. Das Köpfchen der Sonde wird während seines Verlaufes durch die Pars membranacea von dem im Rectum liegenden Finger mit voller Deutlichkeit gefühlt. Beim Eindringen in die Pars prostatica wird diese Empfindung weniger deutlich oder sie verschwindet ganz, während sich gleichzeitig der rechten Hand eine Zunahme des Widerstandes für die Führung der Sonde bemerkbar macht. Sobald das Köpfchen der Sonde das Orificium überschritten hat, hört dieses Gefühl des Widerstandes vollständig auf. Ziehen wir nun die Sonde wieder zurück und markieren wir uns an ihrem Schafte die Länge des aus dem Orificium externum herausragenden Anteiles in dem Momente, in welchem sich das Gefühl des Widerstandes beim Eindringen in die Urethra wieder bemerkbar macht, und bei weiterem Vorziehen den Moment des Austretens des Sondenköpfchens aus der Prostata in die Pars membranacea, so gibt uns die Länge des zwischen diesen beiden Markpunkten liegenden Teiles der Sonde die Länge der Pars prostatica an. Sicherer noch läßt sich die Länge der Pars prostatica bei Benützung einer durchbohrten Knopfsonde oder eines Katheters ermitteln (vgl. p. 547).

Bei Hypertrophie der Prostata finden wir fast konstant eine beträchtliche Verlängerung der Pars prostatica. Bei vorsichtig tastender Führung der Knopfsonde durch die hypertrophierte Prostata werden wir durch seitliche Abweichungen des Köpfchens auf Verziehungen des Weges bei asymmetrischer Hypertrophie der Seitenlappen, durch Anhalten desselben unmittelbar vor dem Orificium internum auf breit aufsitzende Mittellappen oder sogenannte Prostatabarrièren oder Blasenhalsklappen aufmerksam gemacht. Bei gleichmäßiger Hypertrophie der Seitenlappen gleitet der Knopf ohne aufgehalten oder abgelenkt zu werden in die Blase. Auch bei gestielt aufsitzenden Mittellappen passiert das Sondenköpfchen ohne Widerstand das Orificium internum. Folgt einer schonend und zart durchgeführten Untersuchung mit der Knopfsonde eine Blutung, so han-

Digitized by Google

delt es sich um eine sehr blutreiche oder aufgelockerte und leicht zerreißliche Schleimhaut in der Pars prostatica.

Die Untersuchung mit der Metallsonde, welche am zweckmäßigsten eine kurzgeschnäbelte Form (die Merciersche Krümmung) besitzt, gibt uns kein so deutliches Bild von der Beschaffenheit des Weges durch die Prostata, wie wir es bei der Exploration mit der Bougie à boule bekommen, doch können auch vorspringende Teile der Seitenlappen sowie die in der Mitte des Weges sich entgegenstellenden Hindernisse, wie oben erwähnt (vgl. p. 591) mit derselben diagnostiziert werden. Wollen wir mit einem Metallinstrumente sicher bis in die Blase gelangen, so muß dasselbe eine genügende Länge besitzen und der Patient in entsprechender Weise gelagert werden, so daß wir das Instrument tief zwischen die Beine senken können (vgl. p. 585). Um uns über die in die Blase vorspringenden Anteile der Prostata zu informieren, ziehen wir die Sonde, nachdem wir in der Blase angelangt sind, bis an das Orificium internum zurück und versuchen, dasselbe mit dem Schnabel tastend zu umkreisen. Die das Orificium internum überragenden Vorsprünge und Buckeln der Prostata behindern die freie Beweglichkeit der Sonde und lassen sich in ihren Höhen- und Breitendimensionen annähernd abschätzen. Zu diesem Manöver soll die Blase mit einer mäßigen Menge von Flüssigkeit gefüllt sein.

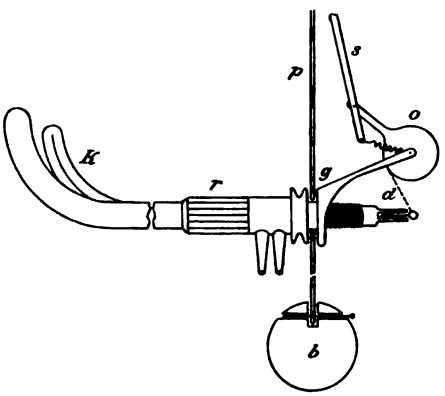


Fig. 160. Inzisor mit Tastvorrichtung (Schlagintweit).

K Klinge. *r* Handgriff. *g* Eine ansteckbare Gabel mit der Rolle *o*, welche durch das Schnürchen *d* mit dem Klingenteil verbunden ist. Zieht man an dem Klingenschaft, so dreht sich *o* und der angelenkte Zeiger *s* schreibt auf der berußten Pappscheibe *p* entsprechend lange Radien bis *K* an die Prostata anstößt. Pappscheibe und Schreibapparat (*g*, *o*, *s*) werden nach dem Einführen des Instrumentes durch das unten angehängte Bleikugelgewicht *b* immer in derselben Stellung vertikal gehalten.

Um von den in die Blase prominierenden Prostataanteilen ein genaueres Bild zu bekommen, hat Schlagintweit[85]) versucht, Diagramme dieser Konfigurationen am Orificium internum herzustellen, indem er die ohne Schraubenführung gleitende Klinge eines Bottinischen Inzisors mit einem Hebelwerke und einer Schreibvorrichtung versehen hat (Fig. 160). Durch das Zurückziehen des leicht beweglichen Klingenteiles lassen sich sämtliche Radien des Orificium internum mit feinem Gefühl abtasten. Die gefühlten Wülste und Kerben erscheinen nach ihrem Größen- und Richtungsverhältnisse graphisch nach Art einer Pulskurve auf der berußten Scheibe des Schreibapparates dargestellt (Fig. 161).

Digitized by Google

Die Untersuchung mit dem Kystoskop ergibt sowohl bei chronischer Prostatitis als auch bei Hypertrophie der Prostata positive Anhaltspunkte für die Stellung der Diagnose. In ersterem Falle finden wir die sogenannte Übergangsfalte derb, verdickt und V-förmig verzogen, in letzterem Falle lassen sich schon die ersten Anfänge hypertrophischer Veränderungen der Drüse aus der charakteristischen Gestalt der Übergangsfalte erkennen (vgl. p. 619, Fig. 149). Die in die Blase vorspringenden Anteile der Prostata, sowohl Mittellappen als auch prominierende Wülste der Seitenlappen, sind als derbe, meist tiefrot gefärbt erscheinende Tumoren zu erkennen (vgl. Fig. 151, p. 620). Bisweilen gelingt auch der Nachweis einer Blutung aus der Prostata mit dem Kystoskop in exakter Weise.

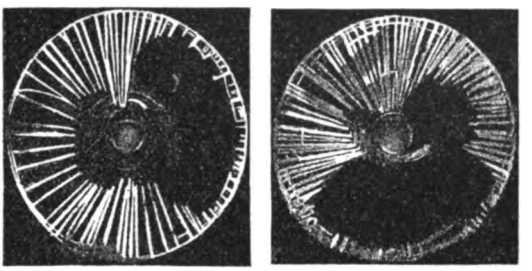


Fig. 161. Zwei Originaldiagramme von Präparaten mit dem Tastinzisor aufgenommen (nach Schlagintweit).

In manchen Fällen von Prostatahypertrophie macht die Konfiguration des Weges die Einführung des Kystoskops unmöglich. Immer soll man sich bei der Vornahme einer kystoskopischen Untersuchung bei hypertrophischer Prostata an eine strikte Indikationsstellung halten. Die mit der Einführung des starren Instrumentes durch die vergrößerte Drüse verbundenen Schwierigkeiten, die Gefahren einer schweren Verletzung der Prostata oder wenigstens der Anregung einer stärkeren Blutung sowie die leichte Möglichkeit einer Infektion der meist insuffizienten Blase müssen uns davon abhalten, das Kystoskop bei Prostatikern ohne zureichenden Grund in Anwendung zu ziehen. Über die Beschränkung der Beweglichkeit des Kystoskops in der Blase bei Prostatahypertrophie, ferner die Wahl eines genügend langen Instrumentes sowie die Modifikation der Krümmung desselben durch die Anwendung einer für die schwierige Passage geeigneten Form des Schnabels verweise ich auf das oben (p. 614) Gesagte.

Die Samenblasen sind durch Einführung eines oder zweier Finger ins Rectum abzutasten. Sie sind über dem oberen Rande der Prostata als zwei walzenförmige, nach oben divergierende Körper zu fühlen. Ihr oberes Ende ist einer deutlichen Perception gewöhnlich nicht zugänglich. Bei voller Blase ist ihre Abtastung besser als bei leerer Blase auszuführen (Guelliot[86]). Bei Entzündungsprozessen in den Samenblasen lassen

Digitized by Google

sich Abweichungen von der normalen Form und Konsistenz unschwer konstatieren. Sie erscheinen meist vergrößert, sind entweder derber und höckerig an ihrer Oberfläche oder in weiche und fluktuierende Gebilde umgewandelt, an denen gewöhnlich auch eine gesteigerte Empfindlichkeit nachzuweisen ist. Durch Druck auf die Samenblasen gelingt es nicht selten, ihren pathologisch veränderten Inhalt nach der Urethra hin zu entleeren. Konkretionen in den Samenblasen sowie die seltenen malignen Tumoren derselben sind ebenfalls durch rektale Palpation zu erkennen.

Die Untersuchung der Nieren.

Die tiefe Lagerung der Nieren an der hinteren Bauchwand und ihre Einbettung in eine dichte Fettkapsel bietet für die physikalischen Untersuchungsmethoden dieser Organe ganz besondere Schwierigkeiten. Da mit Erkrankungen der Nieren fast ausnahmslos pathologische Veränderungen ihres Sekretes einhergehen, verdient letzteres in erster Linie unsere Aufmerksamkeit, und ich möchte es als Regel hinstellen, daß bei jedem Anzeichen oder auch nur bei Verdacht einer Nierenerkrankung zunächst eine genaue chemische und mikroskopische Analyse des Harnes der direkten Untersuchung vorauszugehen hat.

Nachdem die Untersuchung des Nierensekretes in dem Kapitel „Chemie des Harnes“ eine erschöpfende Darstellung gefunden hat und in dem speziellen Teile bei den Erkrankungen der Nieren die Beschaffenheit des Harnes bei der Symptomatologie der verschiedenen Krankheitsformen berücksichtigt werden wird, kann ich mich hier auf die Zusammenfassung einzelner allgemeiner Gesichtspunkte beschränken.

Von Wichtigkeit für die Diagnose sind:

1. Die Bestimmung der 24stündigen Harnmenge und des spezifischen Gewichtes (Polyurie, Oligurie, Anurie).

2. Die Reaktion auf Lackmus, Trübung und abnorme Färbung des Harnes. Besonders zu beachten sind Beimengungen von Blut und Eiter (Hämaturie, Hämoglobinurie, Pyurie). Für den Nachweis des renalen Ursprunges dieser pathologischen Verunreinigungen kamen in früherer Zeit mannigfache, oft recht sinnreiche Methoden zur Anwendung, welche seit der Einführuug des Kystoskops fast alle überflüssig geworden sind. Letzteres verschafft uns in dunklen Fällen über die Quelle der Blutung oder Eiterung in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle sicheren Aufschluß.

3. Der Gehalt des Harnes an Eiweiß ist für alle renalen Prozesse von hervorragender Bedeutung. Nebst den verschiedenen Proben für den Nachweis von Albumin kommt auch die quantitative Bestimmung der

Digitized by Google

Eiweißmenge in Betracht. Von großer Wichtigkeit für die Praxis ist auch die Entscheidung der Frage, ob die gesamte Eiweißmenge des Harnes nur auf die Beimengung von Eiter zurückzuführen ist, oder ob das Nierenparenchym mit an der Eiweißausscheidung beteiligt ist (Goldbergs Eitereiweißquotient, Posners Eiterkörperchenzählungen und Transparenzmethode) (vgl. p. 375).

4. Die mikroskopische Untersuchung des Harnsedimentes (Epithelien, Cylinder, Geschwulstpartikel, Parasiten, pathogene Bakterien, nicht organisierte Sedimente, welche zur Steinbildung Veranlassung geben etc.).

Die chemisch-mikroskopische Analyse des Harnes gibt uns in vielen Fällen allein ausreichende Anhaltspunkte zur Stellung der Diagnose und weist uns in anderen Fällen wieder den Weg, nach welcher Richtung hin weitere Untersuchungsmethoden anzuwenden sein werden.

Von den physikalischen Untersuchungsmethoden geben uns Inspektion, Perkussion und Palpation oft nur ungenügende Anhaltspunkte. Zur Ergänzung ihrer unvollkommenen Resultate kommen noch verschiedene operative Eingriffe zur Anwendung: die Punktion und die explorative Freilegung der Niere mit der Nierenspaltung und Excision von Gewebsstücken.

Von einschneidender Wichtigkeit ist die exakte Beantwortung der Frage, ob eine Nierenerkrankung einseitig oder beiderseitig ist. Zur Feststellung der Integrität einer Niere dienen Untersuchungsmethoden, welche die Aufgabe haben, den Urin jeder Niere gesondert aufzufangen: nebst verschiedenen blutigen operativen Eingriffen die Methoden der temporären Abschließung der einen Uretermündung, die sogenannten Harnscheider, und der Ureterkatheterismus. Zur Eruierung der Arbeitsleistung der Nieren überhaupt sowie jeder einzelnen Niere haben wir in der in jüngster Zeit durchgebildeten sogenannten „funktionellen Nierendiagnostik", namentlich in ihrer Verbindung mit dem Harnleiterkatheterismus, eine wertvolle Bereicherung unserer diagnostischen Hilfsmittel gewonnen.

I. Die Inspektion.

Die Inspektion der vorderen Bauchwand läßt bei beträchtlicher Volumszunahme der Nieren oder des perirenalen Gewebes an mageren Leuten eine deutliche Vorwölbung erkennen. Meist fällt uns dabei die Asymmetrie der oberen Bauchgegend zuerst in die Augen. Bei größeren Nierentumoren finden sich die Hautvenen in der vorderen Bauchwand häufig erweitert und manchmal prall gefüllt. (Nach Guyon ist eine Varicocele mitunter symptomatisch als Ausdruck für einen bestehenden Nierentumor aufzufassen.) Perirenale Eiteransammlungen machen sich

Digitized by Google

durch eine Deformation in der Lendengegend bemerkbar, welche auf ödematöse Schwellung der Haut und des subkutanen Zellgewebes zurückzuführen ist. Bei sehr mageren Leuten mit schlaffen Bauchdecken können stark dislozierte Nieren bisweilen als sichtbare Tumoren wahrgenommen werden. Nach Le Dentu[87]) soll das Fehlen einer Niere die normalen Konturen der Flankengegend auffallend verändern. Nebst den Formveränderungen in der Flanken- und Lendengegend können auch noch abnorme Färbungen der Haut durch Inspektion wahrgenommen werden, wie z. B. Rötung in der Lendengegend bei perirenalen Eiterungen und nahe bevorstehendem Durchbruche des Eiterherdes. Blaurote und schwärzliche Färbungen der Haut in der Lendengegend mit zunehmender Infiltration des Gewebes sind bei Nierenzerreißungen zu beobachten. Hat das Trauma auch eine Kontinuitätstrennung der äußeren Decke zur Folge gehabt, so gibt zuweilen das kontinuierliche Aussickern von Flüssigkeit aus der Wunde ein Kennzeichen ab, daß die Niere verletzt ist. Der Nachweis, daß die austretende Flüssigkeit wirklich Harn ist, ist durch die Probe auf salpetersauren Harnstoff leicht zu erbringen. Man fängt einen Tropfen der Flüssigkeit auf einem Objektträger auf und setzt einen Tropfen reiner konzentrierter Salpetersäure zu. Bei langsamem Verdunsten der Flüssigkeit zeigt sich bald am Rande des Tropfens das Aufschießen von farblosen Kristallen, welche mit dem Mikroskope als die sechsseitigen Tafeln des salpetersauren Harnstoffes zu erkennen sind.

II. Die Perkussion.

Die Perkussion der Nieren hat nur einen geringen Wert. Die Grenzen einer normalen Niere sind, wie aus den mühevollen und sorgfältigen Untersuchungen A. Weils[88]) hervorgeht, durch Perkussion überhaupt nicht zu erkennen. Die Dämpfungsfiguren, welche bei dem auf dem Bauche liegenden Kranken (dem noch ein Kissen untergeschoben ist, um die Organe nach der Lende hin vorzudrängen) an der hinteren Bauchwand in der Nierengegend starke Hammerperkussion ergeben, lassen sich nach Weil nach oben und innen gar nie, nach unten nur ausnahmsweise abgrenzen. Nach außen dagegen läßt sich diese Dämpfung sehr häufig vom tympanitischen Schall des Kolon in einer Linie abstecken, deren Entfernung von der Mittellinie 7—9 *cm* beträgt. Doch entspricht dieser äußere Rand der Nierendämpfung mehr dem äußeren Rande des Erector trunci als dem der Niere. Weil versuchte bei einem Kranken, dem die linke Niere exstirpiert wurde, vor und nach der Operation die Grenzen der Nierendämpfung auf das sorgfältigste festzustellen. „Die Größe und Intensität der Nierendämpfung war vor der Operation beiderseits die gewöhnliche, aber auch mehrere Wochen nach der Entfernung der linken

Digitized by Google

Niere, zu einer Zeit, als die Schnittwunde schon längst vernarbt war, verhielt sich die Dämpfung auf der linken Seite genau so wie auf der rechten und genau so wie vor der Exstirpation der Niere.“ Die gleiche Beobachtung wurde auch von Landau und Guyon[1]) gemacht. Recamier,[89]) Vogel,[90]) Gerhardt[91]) und Bartels[92]) geben in übereinstimmender Weise an, daß trotz hochgradigen Schwundes der Niere deren Perkussionsgrenzen normal getroffen werden können, und Weil fand in einem Falle von hochgradiger Wanderniere die Nierendämpfung vor der Reposition des Organes ebenso intensiv wie nach derselben. Auch Guttmann[93]) hat unter sechs Fällen von Dislokation der Niere viermal den Schall auf beiden Seiten gleich gefunden, so daß man wohl der Auffassung Weils, die Niere sei an der Nierendämpfung unschuldig, beipflichten muß. Trotzdem aus diesen Tatsachen der geringe Wert der Nierenperkussion ziemlich einleuchtend hervorgeht, halten einige, wie Zülzer,[94]) F. Müller,[95]) Rieß[96]) u. a. an der Möglichkeit des Nachweises der Nierendämpfung durch Perkussion fest.

Zülzers[97]) kombinierte Perkussion (perkussorische Transsonanz) besteht darin, daß man mit dem Hammer oder Finger die betreffende Stelle der Rückenwand perkutiert und gleichzeitig an einer anderen Stelle des Abdomens, aber möglichst auf der gleichen Seite, auskultiert. Man bedient sich dazu besser des Hörschlauches als eines einfachen Stethoskops. Hierdurch wird es möglich, feinere Unterschiede des Perkussionsschalles, welche bei der gewöhnlichen Perkussion nur schwer und unsicher zu differenzieren sind, wahrzunehmen. Es handelt sich dabei im wesentlichen um Feststellung des äußeren und unteren Randes der Niere und um den Nachweis, ob überhaupt eine Dämpfung durch ihre Anwesenheit verursacht wird. Der Schalltrichter wird nach möglichst guter Entleerung des Darmes auf die vordere Bauchwand fest aufgesetzt, während man die Nierengegend von rückwärts perkutiert. Der Kranke nimmt dabei eine leicht nach vorne geneigte Stellung ein. „Man beginnt in der Höhe des fünften oder sechsten Lendenwirbels mit der Perkussion der Processus spinosi, wodurch ein heller Knochenschall erzeugt wird. Von hier aus geht man nach außen. An den Stellen, wo die Niere der Muskelschicht des Rückens aufliegt, wird die Schalldämpfung am intensivsten gehört. Sie wird aber sofort und deutlich heller, sobald der Rand der Niere perkutorisch überschritten wird.“ Auch diese Methode gibt keine zuverlässigen Resultate und scheint deshalb nur wenig Nachahmung gefunden zu haben.

Die Nierenperkussion soll hauptsächlich in zwei Fällen in Betracht kommen: einmal, wenn es sich darum handelt, das Fehlen einer Niere festzustellen, und das anderemal, wenn es sich um den Nachweis größerer Nierentumoren handelt. Daß im ersteren Falle das

Digitized by Google

Verfahren ganz ungenügend ist, geht aus den oben angeführten Tatsachen zur Genüge hervor. Etwas anders verhält es sich bei großen Nierentumoren. Die Niere schiebt sich durch ihre Vergrößerung im lockeren retroperitonealen Bindegewebe nach vorne und verlagert hierdurch das vor ihr liegende Colon ascendens oder descendens nach vorne oder nach vorne und einwärts. Bei einer Geschwulst der rechten Niere liegt das Colon ascendens in der Regel direkt vor ihr, während auf der linken Seite das Colon descendens mehr nach außen gelegen sein kann. Bei mäßiger Gasansammlung im Dickdarme sind diese Verhältnisse durch die Perkussion leicht festzustellen. Wird durch sehr große Nierengeschwülste der Darm zusammengedrückt und luftleer, so kann man durch eine künstliche Füllung des Darmes mit Luft die Verhältnisse der Niere zum Darme nicht nur für die Perkussion, sondern auch für das Auge deutlich feststellen. Für die Differentialdiagnose zwischen den retroperitoneal gelegenen Nierengeschwülsten und anderen Bauchtumoren (namentlich Ovarialtumoren, Echinococcus der Leber und Hydrops der Gallenblase) kann die Feststellung der Lagerung des Darmes zur Geschwulst manchmal von diagnostischem Werte sein.

III. Die Palpation.

Die Palpation der Niere ist der Perkussion weit überlegen und gibt uns über Lage und Formveränderungen des Organes weit zuverlässigere Aufschlüsse. Wir können durch sie die Konsistenz, die Gestalt und Größe der Niere sowie die Beschaffenheit der Nierenoberfläche erkennen. Der Nierenpalpation soll eine gründliche Entleerung des Darmes vorausgehen. Unter günstigen Bedingungen (magere, schlaffe Bauchdecken, genügender Abstand zwischen Rippenbogen und Darmbeinkamm und starker Lordose der unteren Brust- und oberen Lendenwirbelsäule) sind normale Nieren in ihrem unteren Drittel zuweilen selbst bis gegen ihre Mitte hin der Betastung zugänglich. Die rundlichen Konturen und die charakteristische Form des unteren Poles sind für den Tastsinn ein untrügliches Kriterium und unterscheiden die Niere von Leber und Milz, die nach unten von einem scharfen Rande begrenzt sind. Für die Tatsache, daß der Niere eine respiratorische Verschiebbarkeit zukommt, ist Litten[98]) (1887 auf dem sechsten Kongreß für innere Medizin) mit aller Entschiedenheit eingetreten. Er erklärte dieselbe für eine normale, physiologische, bei jeder fühlbaren Niere wiederkehrende klinische Erscheinung. Israel[99]) hat dieser Anschauung kurze Zeit später (1889) mit großer Bestimmtheit beigepflichtet. Übrigens bietet sich nicht selten Gelegenheit, bei operativer Freilegung einer Niere ihre respiratorischen Verschiebungen direkt zu beobachten.

Digitized by Google

Die Palpation der Niere soll stets bimanuell vorgenommen werden. Es gibt verschiedene brauchbare Verfahren:

a) Die bimanuelle Palpation in der Rückenlage. Der Patient liegt hierbei möglichst flach auf einer harten Unterlage. Die leicht flektierten Knie sind durch ein Rollkissen unterstützt. Zur Untersuchung der rechten Niere steht der Arzt auf der rechten Seite des Kranken, schiebt seine linke Hand unter die Lumbalgegend und legt die rechte Hand derart flach auf die vordere Bauchwand auf, daß die Fingerspitzen ungefähr zwei Querfinger breit unter den Vereinigungspunkt der zehnten Rippe mit dem Rippenbogen zu liegen kommen. Zu Beginn der Exspiration drückt man nun ganz langsam mit den flach aufliegenden Fingern der rechten Hand die vordere Bauchwand ein und verharrt in dieser Stellung bis zur nächsten Exspiration, bei deren Beginn man weiter in die Tiefe vorzudringen sucht, während gleichzeitig die linke Hand die Niere von hinten nach vorne drängt. Bei zarter Ausführung dieses Manövers und langsam zunehmendem Drucke gelingt es zunächst, den unteren Pol und allmählich auch weiter nach oben gelegene Anteile der Niere in den Bereich der Fingerspitzen der rechten Hand zu bringen. Für die Untersuchung der linken Niere wechselt die Stellung des Arztes und die Lage der beiden Hände in entsprechender Weise.

b) Die bimanuelle Untersuchung in der Seitenlage (Israel[99]). Der Vorteil dieser Untersuchungsmethode liegt darin, daß in der Seitenlage die Bauchdecken am meisten erschlaffen und die Niere etwas nach vorne sinkt. Bei Untersuchung der linken Niere liegt der Kranke auf der rechten Seite, der Arzt steht rechts vom Patienten und drückt mit der in der Lumbalgegend aufgelegten rechten Hand die Niere der an der vorderen Bauchwand flach aufliegenden linken Hand entgegen. Auf diese Weise gelingt es in den meisten Fällen, den unteren Pol der Niere unter die tastenden Finger zu bekommen, wenn man darauf achtet, daß man in dem Momente, wo die Inspiration beim tiefen Atmen beendet ist, die vorne flach aufgelegte Hand unter leichten Beuge- und Streckbewegungen der gestreckten Finger in den Metacarpophalangealgelenken tief eindrückt. Bei der nächsten Inspiration ist man dann meist imstande, mit der noch tiefer eingedrückten linken Hand den ganzen unteren Rand und die Oberfläche der Niere mit aller Deutlichkeit zu untersuchen. Ein ähnliches Verfahren, bei welchem der Kranke ebenfalls mit angezogenen Schenkeln auf der gesunden Seite liegt, und zwar so, daß der Körper noch ein wenig nach der Bauchseite zu gedreht ist, wurde von H. Morris[100]) empfohlen.

c) Die bimanuelle Palpation in halbsitzender Rückenlage (Schede[101]). Der Kranke nimmt im Bette oder auf einem bequemen Stuhle eine halbsitzende Rückenlage ein, wobei darauf zu achten ist, daß der Kopf

Digitized by Google

gut unterstützt ist. Zur Untersuchung der rechten Niere steht der Arzt auf der rechten, zur Untersuchung der linken Niere auf der linken Seite des Patienten, das Gesicht diesem zugewendet. Die ungleichnamige Hand kommt auf die Gegend unter der zwölften Rippe und nach vorne vom Musculus sacrolumbalis, die gleichnamige auf die vordere Bauchwand zu liegen. Man sucht die Niere zwischen beide Hände zu fassen, indem man mit den gestreckten Fingern langsam und vorsichtig unter den Rippenbogen eindringt, während man den Patienten auffordert, ruhig zu atmen, um die Bauchdecken möglichst zu erschlaffen. Die zunehmende Erschlaffung während der Exspiration benützt man, um die untersuchenden Finger etwas tiefer zu führen.

Kutner[102]) und Wuhrmann[103]) palpieren die Niere im Stehen, während P. Wagner[104]) die Untersuchung in der Knieellenbogenlage bisweilen vorteilhaft gefunden hat.

d) Das Ballotement rénale (Guyon[105]). Der Kranke liegt flach auf dem Rücken und atmet tief mit geöffnetem Munde. Der Arzt steht auf der zu untersuchenden Seite des Kranken, schiebt eine Hand unter die Lendengegend und legt die andere dieser gegenüber auf die vordere Bauchwand auf. Führt man nun mit der untergeschobenen Hand kurze, rasch aufeinanderfolgende Schläge gegen die hintere Bauchwand aus und drückt gleichzeitig mit der anderen Hand die vordere Bauchwand sachte ein, so fühlt man das Anschlagen des Organes gegen die deprimierte vordere Bauchwand und bekommt eine Vorstellung von der Größe und der Beschaffenheit der Oberfläche der durch die schnellenden Bewegungen anschlagenden Niere.

Glénards[106]) Methode ist hauptsächlich für die Feststellung abnormer Beweglichkeit einer Niere berechnet. Die Weichteile unter dem Rippenbogen werden mit einer Hand, dem Daumen nach vorne, die anderen Finger nach rückwärts, fest und breit umfaßt. Hierdurch wird ein fester Ring gebildet, welcher nach rückwärts durch die Wirbelsäule abgeschlossen wird. Ist die Niere beweglich, so gleitet sie durch diesen Ring und man fühlt mit dem Daumen das Herabsteigen und Zurückschlüpfen des Organes.

Bei sehr empfindlichen und leicht erregbaren Kranken sowie bei straffen oder zu fetten Bauchdecken kann die Palpation der Niere in Narkose vorgenommen werden, wobei man freilich auf die Mithilfe der tiefen respiratorischen Bewegungen verzichten muß. Nach Lehnhoff u. a. vermag die Palpation der Niere im warmen Bade durch die dabei eintretende ausgiebige Erschlaffung der Bauchdecken zuweilen die Narkose zu ersetzen.

Durch die Palpation können Veränderungen an der Oberfläche der Niere deutlich erkannt werden. Zuweilen gelingt es sogar, relativ kleine

Digitized by Google

prominierende Tumoren außerordentlich deutlich wahrzunehmen. Das Hydatidenschwirren bei Nierenechinococcus, das Gefühl der Reibung bei multiplen Steinen im Nierenbecken sind relativ seltene Erscheinungen. Über die Deutlichkeit ihrer Wahrnehmung durch Palpation kann kein Zweifel bestehen. Die Palpation vermittelt auch die Wahrnehmung der Fluktuation bei Retentionsgeschwülsten der Niere. Eine auffallende Erscheinung ist dabei zuweilen das Schwinden des Tumors unter den Fingern, wenn sich der Inhalt der Geschwulst durch den Druck der Hand nach der Blase zu entleert. Tumoren im oberen Pol der Niere, welche von den Rippen gedeckt sind, können zuweilen eine bedeutende Größe erreichen, ohne daß sie der Palpation zugänglich werden.

Durch die Palpation der Niere vermögen wir uns auch über die Empfindlichkeit, welche bei manchen Nierenerkrankungen im Vordergrunde der Erscheinungen steht, zu überzeugen. Es genügt zu diesem Zwecke gewöhnlich, daß man in der Rückenlage des Patienten eine Hand unter die Lumbalgegend einschiebt und die hintere Bauchwand in der Gegend der zwölften Rippe durch kurze Stöße nach aufwärts in Erschütterung versetzt. Bei Empfindlichkeit der Niere wird durch diese Bewegung regelmäßig Schmerz ausgelöst und es ist diese Untersuchungsmethode der Palpation von vorne weitaus vorzuziehen.

Durch gleichzeitigen Druck auf die Niere von vorne gelingt es, wie erwähnt, bisweilen, bei Eiteransammlungen im Nierenbecken den eiterigen Inhalt nach der Blase hin zu entleeren. Wurde die Blase vorher gründlich ausgespült und wird nach dem Ausdrücken der Niere ein Katheter eingeführt, so kann das Ergebnis dieses Manövers zur Entscheidung der Frage, ob man es mit einer renalen oder vesikalen Pyurie zu tun hat, verwertet werden (Thompson[43]). Auch wenn es sich darum handelt, festzustellen, welche der beiden Nieren erkrankt ist, können auf diesem Wege positive Resultate erzielt werden (Bergmann[107]). Einfacher und sicherer vermögen wir uns jetzt freilich mit dem Kystoskop in solchen zweifelhaften Fällen zu orientieren.

Simon[106]) versuchte die Erkennung von Nierenkrankheiten, namentlich aber den Nachweis von Nierentumoren, durch die manuale Rektalpalpation zu fördern. Hierbei wird in tiefster Chloroformnarkose eine Hand durch den Anus eingeführt und vorsichtig im Rectum vorwärts geschoben, während die auf der vorderen Bauchwand aufliegende zweite Hand die Organe der Bauchhöhle den im Mastdarme liegenden Fingern entgegenzubringen sucht. Es gelingt auf diese Weise wohl, den Ureter, das Nierenbecken und den unteren Pol der Niere, besonders aber Nierentumoren, welche sich nach unten zu entwickeln, abzutasten. Das Verfahren ist aber schwierig, läßt häufig im Stiche und muß wegen der Möglichkeit einer Perforation des Rectums als gefährlich betrachtet

Digitized by Google

werden. Es wurde nur selten ausgeführt und hat keine weitere Verbreitung gefunden.

Im Anschlusse an die Palpationsmethoden der Nieren verdient die Palpation der Ureteren erwähnt zu werden, welche hauptsächlich beim weiblichen Geschlechte in Betracht kommt. Hegar[130]) hat zuerst darauf aufmerksam gemacht, daß ein entzündlich verdickter Ureter im seitlichen Scheidengewölbe als rundlicher, harter, zuweilen auch druckempfindlicher Strang zu tasten ist. Sänger[131]) hat diese Untersuchungsmethode weiter verfolgt. Es ist einleuchtend, daß es nur möglich sein wird, den unteren Teil der Pars pelvina der Harnleiter in der Ausdehnung von ungefähr 6—7 *cm* von der Scheide her zu fühlen. Bei Erkrankungen der Nieren oder Ureteren kann unter Umständen auch ein solcher Palpationsbefund von Bedeutung sein. Von Erkrankungen, welche hierbei in Frage kommen, erwähnt Sänger folgende:

1. Blutansammlungen (die für Nierenblutungen charakteristischen regenwurmartigen Gerinnsel, Ausgüsse der Ureteren);

2. einfache Erweiterung durch angestauten Urin (Hydroureter mit Hydronephrose), Dilatation und exzentrische Hypertrophie (bei Strikturen in der Gegend der Harnleitermündungen);

3. Verdickung der Harnleiter durch Entzündung der Schleimhaut, Entzündung und Hypertrophie der Wand (Ureteritis und Periureteritis);

4. Konkremente;

5. Tuberkulose der Harnleiter;

6. Neubildungen;

7. einseitige Verdoppelung der Harnleiter, wofern außerdem eine tastbare Erkrankung vorliegt.

Während beim Weibe auch der normale Ureter in seinem untersten Anteile durch den Tastsinn wahrzunehmen ist, gelingt es beim Manne nur selten und nur bei pathologischen Veränderungen, die Einpflanzungsstelle des Ureters in die Blase vom Rectum aus zu touchieren. Hingegen soll man bei der Palpation der Nieren von der vorderen Bauchwand aus nie verabsäumen, auch dem Verlaufe des Ureters zu folgen und auf druckempfindliche oder strangartige verdickte Stellen, welche bisweilen auf eingeklemmte Steine oder eine Periureteritis hinweisen, zu achten.

Bazy[132]) beschreibt als pyelovesikalen Reflex einen Schmerz, welcher durch Druck auf die vordere Bauchwand, fingerbreit von der Linea alba, hervorzurufen ist, nach dem Epigastrium ausstrahlen und Harndrang auslösen soll. Als ureterovesikalen Reflex bezeichnet er einen charakteristischen Schmerz, der bei Frauen von der Vagina, beim Manne vom Rectum aus durch Druck auf die Einpflanzungsstelle des Ureters in die Blase entsteht und für Pyelitis sprechen soll.

Digitized by Google

IV. Die Punktion der Niere.

Die Punktion der Niere kann in schwierigen Fällen als diagnostisches Hilfsmittel verwendet werden. Als Explorativpunktion zum Nachweise von Steinen in der Niere wurde sie von der Lende her ausgeführt, indem mit einer Nadel auf das Geratewohl in der Richtung gegen die Niere eingestochen wurde, ein Verfahren, welches unwissenschaftlich und in seinen Ergebnissen höchst unverläßlich ist. Um in zweifelhaften Fällen zu entscheiden, ob ein fester oder ein Flüssigkeit enthaltender Tumor der Niere vorliegt, hat man die Punktion mit dünnen Troiquarts teils transperitoneal, teils von der Lumbalgegend aus vorgenommen. Im ersteren Falle wird das Peritoneum zweimal von der Nadel perforiert und es besteht die Gefahr des Austretens von Flüssigkeit in die Bauchhöhle. Dieser Eingriff ist nicht selten von tödlicher Peritonitis gefolgt. Aber auch die Lumbalpunktion ist nicht ohne Gefahr, wenn es sich um Pyonephrose oder Tuberkulose der Niere handelt, indem durch den Stichkanal eine Infektion des perirenalen Gewebes zustande kommen kann. Fenwick[109]) und Thornton[110]) haben über solche Vorkommnisse berichtet. Küster[111]) teilt einen Fall mit, in welchem nach dem Anstechen einer zerfallenen, blutreichen Neubildung der Tod des Kranken durch Blutung in den großen Sack hervorgerufen wurde. Diese mit der Punktion verbundenen Gefahren haben bei der Mehrzahl der Chirurgen ein absprechendes Urteil über diese Untersuchungsmethode zur Folge gehabt. Israel[112]) verhält sich weniger ablehnend gegen die Punktion. Er verwendet eine nicht zu dünne, auf eine luftdicht gehende Spritze hermetisch passende Nadel, zieht den Stempel rasch an und im letzten Momente dieses Aktes bei festgehaltenem Stempel das Instrument rapid heraus. Auf diese Weise gelang es ihm in mehreren Fällen, mit der Nadel Gewebsstückchen zu aspirieren, welche zur Stellung einer sicheren Diagnose ausreichend waren. Finden sich nach einer solchen Punktion Blutspuren im Urin, so erscheint auch hierdurch die Niere als Ausgangspunkt der Geschwulst erwiesen. Weniger sicher ist das Resultat der Aspiration, wenn sie flüssige Produkte liefert. Israel macht darauf aufmerksam, daß in malignen Tumoren Hohlräume vorkommen, welche eine helle, eiweißreiche Flüssigkeit enthalten. In solchen Fällen könnte das Ergebnis der Probepunktion zur irrtümlichen Annahme führen, daß man es mit einer gutartigen Cystengeschwulst zu tun hat.

V. Die Probeinzision.

Bessere Resultate als die Punktion ergibt die explorative Freilegung der Niere (H. Morris[113]), welche unter Umständen doppelseitig

Digitized by Google

vorgenommen werden kann [Rovsing[114]), Edebohls[122])]. Die Inzision wird von der Lendengegend her ausgeführt. Das Organ kann auf diesem Wege in seiner ganzen Ausdehnung der Besichtigung und Betastung zugänglich gemacht werden. Bei Verdacht auf Steinbildung in der Niere kann man, wenn das Befühlen kein ausreichendes Resultat ergibt, mit langen, dünnen Nadeln durch die Nierensubstanz nach verschiedenen Richtungen gegen das Nierenbecken einstechen, eventuell auch eine Eröffnung des Nierenbeckens vornehmen. In neuerer Zeit zieht man der Pyelotomie die Spaltung der Niere durch den sogenannten Sektionsschnitt vor [Tuffier[115]), Israel[113])]. Nach den Untersuchungen Zondeks[116]) hat es sich als vorteilhaft herausgestellt, den ursprünglich von Tuffier durch die Mitte des konvexen Randes der Niere gelegten Schnitt im Raume der natürlichen Teilbarkeit der Niere auszuführen. Dieser ist am sichersten „durch einen Schnitt im mittleren Drittel der lateralen Nierenoberfläche parallel und etwa $^1/_2$—$^3/_4$ *cm* dorsalwärts vom Sektionsschnitt, etwas schräg ventralwärts auf das Nierenbecken zu auszuführen". Dadurch hat man am meisten Chancen, keine größeren arteriellen Äste zu durchschneiden, hierdurch die Blutung auf ein Minimum herabzusetzen und vor allem möglichst viel von dem lebenswichtigen Nierengewebe zu erhalten. Von großem Werte ist in manchen unklaren Fällen die Exzision von Gewebsstücken aus der Niere, deren mikroskopische Untersuchung oft erst die richtige Diagnose feststellt [Bloch[117]), Israel[118])].

Knowsley Thornton[119]) schlägt als Explorativoperation die abdominelle Freilegung und Abtastung der Niere vor. Das Abdomen wird durch die Linea semicircularis über der verdächtigen Niere eröffnet. Hierauf werden beide Nierenbecken und Ureteren abgetastet. Dieser Voroperation folgt nach Feststellung der Krankheitsverhältnisse unmittelbar die Nephrotomie oder Nephrektomie durch Lumbalschnitt. Die Vorteile dieser Methode findet Thornton darin, daß man sich hierbei von dem Vorhandensein beider Nieren, eventuell auch einer Hufeisenniere, welche durch irgend eine andere Methode nicht zu diagnostizieren ist, überzeugen kann, ferner von der Beschaffenheit beider Ureteren, von dem Vorhandensein von Konkrementen auf der richtigen Seite, eventuell auf beiden Seiten. Er behauptet auch, daß dieser Eingriff mit keinen größeren Gefahren verbunden sei als der einfache Lumbalschnitt, eine Anschauung, der nur wenige beipflichten dürften. Diese Explorativoperation hat keine weitere Verbreitung gefunden und Rovsing[114]) und Küster[120]) wenden gegen dieselbe mit Recht ein, daß es in den meisten Fällen nur möglich ist, die Niere, und zwar nur an ihrer vorderen Fläche, zu fühlen, aber nicht, sie zu sehen, und daß, selbst wenn das Sehen möglich ist, feinere und selbst gröbere Veränderungen durch das deckende Bauchfell und die Fettkapsel hindurch nur ausnahmsweise zu erkennen sind.

Digitized by Google

Kocher[121]) legt die erkrankte Niere durch den Lumbalschnitt frei, eröffnet das Peritoneum von dieser Wunde aus und überzeugt sich durch Betasten mit der Hand von der Beschaffenheit der anderen Niere.

Rovsing[114]) und Edebohls[122]) endlich führen die lumbale Inzision auf beiden Seiten aus und legen die Nieren völlig frei, um an ihnen dann die Palpation, Inzision oder Exzision von Stückchen zur mikroskopischen Untersuchung ausführen zu können.

Wenn auch diese beiden letzteren Methoden an Gefahr hinter der transperitonealen Palpation Thorntons zurückstehen, wird man doch von diesen blutigen Eingriffen nur in den äußersten Notfällen, wenn alle anderen Hilfsmittel zur Feststellung der Diagnose versagt haben sollten, Gebrauch machen.

VI. Die Feststellung der Integrität einer Niere.

Bei allen Nierenerkrankungen ist eine exakte Beantwortung der Frage, ob beide Nieren erkrankt sind oder nur eine derselben, von größter Wichtigkeit und für die einzuschlagende Therapie von weittragender Bedeutung. Handelt es sich darum, eine Niere zu exstirpieren, so hängt der Erfolg der Operation in erster Linie von dem Zustande der zweiten Niere ab: ob dieselbe überhaupt vorhanden, ob sie gesund oder krank und wie weit sie imstande ist, die Funktion des ausfallenden Organes zu ersetzen. Wie oben erwähnt (p. 618), vermögen wir zwar häufig durch die Untersuchung mit dem einfachen Kystoskop nicht nur die Differentialdiagnose zwischen Erkrankungen der Blase und der Nieren zu stellen, sondern wir können auch oft durch gewisse Veränderungen an den Uretermündungen, durch die direkte Beobachtung des Austretens von Eiter oder Blut aus einer derselben erkennen, welche Niere erkrankt ist, wir sind aber durch diese Untersuchungsmethode nicht imstande, über den Zustand der zweiten Niere bestimmte Anhaltspunkte zu bekommen. Zu einer einwandfreien Entscheidung dieser Frage ist es erforderlich, den Urin der beiden Nieren gesondert aufzufangen und der mikroskopisch-chemischen Analyse zu unterwerfen.

Die Lösung dieses Problems hat seit langer Zeit viele Ärzte beschäftigt und es wurde zu diesem Zwecke eine Reihe von zum Teile äußerst sinnreichen Methoden ausgedacht.

Ein Teil dieser Untersuchungsmethoden setzt zunächst die Vornahme mehr oder weniger eingreifender Operationen voraus. So wurden nach Ausführung der Sectio alta in beide Uretermündungen Katheter eingeführt [Axel Iversen,[123]) Harrison,[124]) Guyon[125]) und Albarran[126])]. Harrison[127]) sondierte beide Ureteren nach vorausgeschicktem Perinealschnitt. Emmet[128]) und Bozeman[129]) schlugen bei der Frau die Vor-

Digitized by Google

nahme der Kolpokystotomie vor, um die Harnleitermündungen sichtbar zu machen und Katheter in dieselben einführen zu können. Auch die temporäre Ligatur eines Ureters durch einfache Umstechung von der Vagina aus wurde empfohlen [Hegar,[130]) Sänger,[131]) Warkalla[133])]. Czerny[134]) hat beim Manne die erkrankte Niere freigelegt, eine Nierenbeckenbauchfistel etabliert und durch Auffangen und Untersuchen des inzwischen von der anderen Niere sezernierten und in der Blase angesammelten Urins sich über den Zustand derselben unterrichtet. Da diese Methode keine absolute Sicherheit bietet, daß nicht doch von der erkrankten Seite ein Teil des Urins durch den Ureter gegen die Blase zu entleert wird, hat Pinner[135]) auf anderem Wege das gleiche Ziel zu erreichen gesucht. Er führt einen vorne geschlossenen Nelatonkatheter durch die an ihrer Konvexität eröffnete Niere bis in den Anfangsteil des Ureters, wo dessen Spitze durch einen umgelegten Katgutfaden fixiert wird. Der im Nierenbecken liegende Teil des Katheters ist mit einigen seitlichen Löchern versehen und wird in seinem Verlaufe durch die Niere durch eine Anzahl von Nähten gut befestigt. Zu dem gleichen Zwecke wurde von Gluck[136]) die erkrankte Niere durch den Lumbalschnitt freigelegt, der Ureter abgeklemmt oder unterbunden und eine im Urin rasch auftretende Substanz (Ferrocyankalium oder Jodkalium) subkutan injiziert. Der mittels Katheters aus der Blase entleerte Urin wurde chemisch auf diese Substanz geprüft und hieraus auf das Vorhandensein und die Funktionstüchtigkeit der zweiten Niere geschlossen.

Weniger eingreifend sind andere Versuche, welche teils davon ausgingen, einen Harnleiter ohne blutigen Eingriff zeitweilig abzuschließen oder in die Blase Vorrichtungen einzuführen, welche eine Teilung derselben durch eine mediane Scheidewand bezweckten oder das direkte Auffangen des Harnes aus einem Ureter ermöglichen sollten. Die bekannteste von den Abklemmungsmethoden ist das Verfahren Tuchmanns,[137]) der durch ein eigenes, durch die Urethra einzuführendes, lithotriptorartiges Instrument, seine Harnleiterklemme, die Uretermündung zwischen den Branchen seines Instrumentes zu fassen und sie dadurch zu verschließen suchte. Die Methode ist auf Grund sorgfältigster anatomischer Studien ausgedacht und rechnet mit der dem Tastsinne zugänglichen Prominenz des Harnleiterwulstes. Da die letzte Voraussetzung weitaus nicht immer zutrifft, kann die Methode nicht auf allgemeine Verwendbarkeit rechnen. Ebermann[138]) suchte das untere Ende des Ureters in eine Klemme zu fassen, deren eine Branche in die Blase, deren andere aber ins Rectum eingeführt wurde. Silbermann[139]) führt einen Katheter ein, welcher in seinem Lumen einen sehr zartwandigen Kautschuksack trägt. Letzterer wird mit Quecksilber gefüllt, tritt aus der Katheteröffnung aus, soll bei richtiger Stellung des Instrumentes sich auf

Digitized by Google

den Ureterwulst legen und durch sein Gewicht die Harnleitermündung verschließen. Kompression des Ureters vom Rectum aus mit dem Finger (Sands[140]) oder mit einem Hebel, der den Ureter gegen das Kreuzbein andrückt (Weir[141]), oder mit dem Finger gegen den in die Blase eingeführten Katheter (Polk[142]), endlich mittels eines eigens konstruierten Rektalballons (Müller[143]) gehören hierher. Alle diese Methoden entbehren der nötigen Sicherheit.

Fenwick[144]) versuchte mittels eines mit großem spaltförmigen Fenster versehenen Katheters, dessen Krümmung nach der Lage der Harnleiterwülste berechnet wurde, und mit Hilfe eines Aspirationsballons die eine Harnleitermündung anzusaugen und hierbei etwas Urin aus dieser isolierten Uretermündung zu gewinnen. Einfacher und zweckmäßiger ist der Harn der einen Seite durch das von Kelly[145]) vorgeschlagene, in neuerer Zeit von Rose[146]) wieder aufgenommene, übrigens nur bei der Frau durchführbare Verfahren zu gewinnen. Es beruht auf dem Prinzipe, „eine direkte Verlängerung des Ureterkanales durch die Blase so herzustellen, daß eine Beimischung des Urins der anderen Seite als ausgeschlossen zu betrachten ist". Nach Dilatation der Urethra wird in Beckenhochlagerung in die mit Luft gefüllte Blase ein abgeschrägtes Speculum eingeführt, welches den Ureterwulst so fest umschließt, daß der ausfließende Urin sich in diesem Speculum ansammeln muß. Die Lagerung der Frau muß eine solche sein, daß die Ureteren sicher als höchste Punkte über der mit Luft gefüllten Blase liegen. Mit Hilfe eines Reflektors gelang es Kelly auch, die Uretermündung durch das Speculum für das Auge kenntlich zu machen und einen Katheter in den Harnleiter einzuführen. Ein ganz ähnliches Verfahren wurde fast gleichzeitig von R. Morris[147]) angegeben. Dasselbe soll auch beim Manne auszuführen sein.

Von den verschiedenen Methoden, in der Blase eine künstliche Scheidewand zur Trennung der beiden Uretermündungen herzustellen, ist das Verfahren von Neumann[148]) (Guben) wieder nur bei Frauen anwendbar. Neumann führt der Patientin, welche steht oder sich knapp auf die Kante des Operationstisches mit gestreckten und gespreizten Beinen stützt, durch die Urethra ein 4 *cm* langes, durch eine das proximale Ende des Röhrchens noch um 4 *cm* überragende mediane Scheidewand geteiltes, leicht gekrümmtes, dünnes Metallrohr ein, welches nach Entleerung der Blase durch den in die Vagina eingeführten Finger gegen die Symphyse angedrückt wird. Durch diese Vorrichtung wird im unteren, trichterförmig gegen das Orificium internum verlaufenden Anteile der Blase bis zur Höhe der Uretermündungen hinauf eine mediane Scheidewand etabliert und es tropft nun der Urin gesondert von jeder Niere durch die beiden als Fortsetzung der beiderseitigen Abteilungen des Rohres

Digitized by Google

nach vorne angebrachten divergierenden dünnen Röhrchen ab, an deren Enden Reagenzgläschen aufgehängt sind.

Harris[149]) hebt mit einem Hebel, welcher beim Manne ins Rectum, beim Weibe in die Vagina eingeführt wird, die hintere Blasenwand derartig empor, daß in ihrer Mitte ein dachfirstförmiger Vorsprung entsteht. Aus den beiden rechts und links von der medianen Erhebung sich bildenden Gruben wurde der Harn durch zwei gesonderte, aber in ihrem Verlaufe miteinander verbundene Katheter mittels eines Gummiballons in vorliegende Glasfläschchen abgesogen.

Fig. 162. Downes Harnsegregator.

Downes verfolgt bei seinem Harnsegregator (Separate Urine Siphon) (Fig. 162) die gleiche Idee, vereinigt aber die beiden Katheter und den in das Rectum oder in die Vagina einzuführenden Metallhebel zu einem Instrumente. Es werden zunächst zwei durch eine Metallplatte zusammengehaltene, innerhalb derselben aber um ihre Längsachse drehbare, katheterförmig gekrümmte Röhren, von denen jede an ihrem Schnabel eine zentral gelegene Öffnung trägt, in die Blase eingeführt und hierauf die beiden Schnäbel durch Drehung der Katheter um einen Winkel von ungefähr 135° auseinandergelegt, so daß die Fenster der Katheter auf dem Blasenboden, in die Nähe der Uretermündungen, zu liegen kommen. Dann wird der zweite Teil des Instrumentes in die Vagina oder in den Mastdarm (der für den Mann bestimmte besitzt eine stärkere Krümmung) eingelegt und durch eine am peripheren Ende befindliche Schraube verbunden und festgestellt. Durch diesen Hebel entsteht in der Blase ein längsverlaufender Vorsprung, zu dessen beiden Seiten sich taschenförmige Vertiefungen bilden, aus welchen der Urin von rechts und links besonders abgeleitet wird. Freudenberg[150]) und Nicolich[151]) haben mit diesem Apparate ganz befriedigende Resultate erzielt.

Auf etwas andere Weise verwertet Luys[152]) den gleichen Gedanken, indem er den Blasengrund nach abwärts zu drücken und eine Scheide-

Digitized by Google

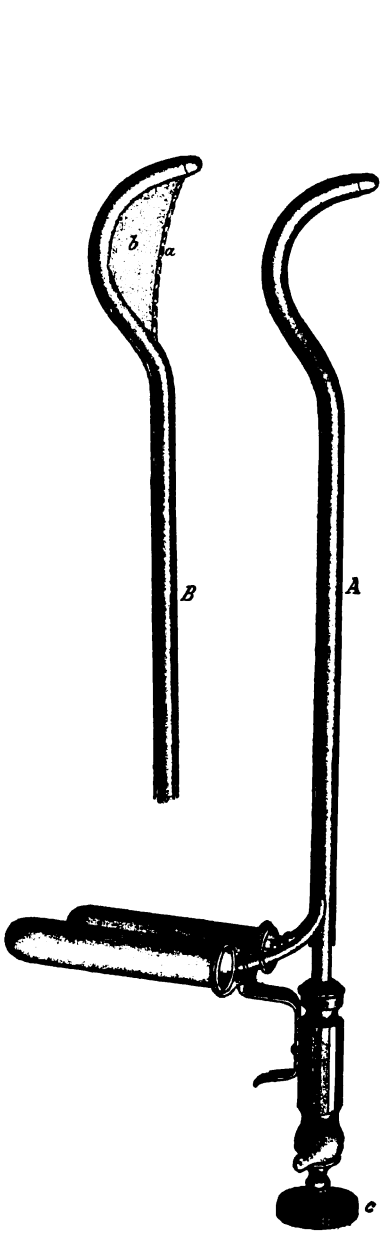


Fig. 163. Harnseparator von Luys.

A Geschlossen, mit versenkter Membran, die hinteren Enden der Katheter mit Eprouvetten versehen. *B* Vorderes Ende mit herausgehobener Kautschukmembran.

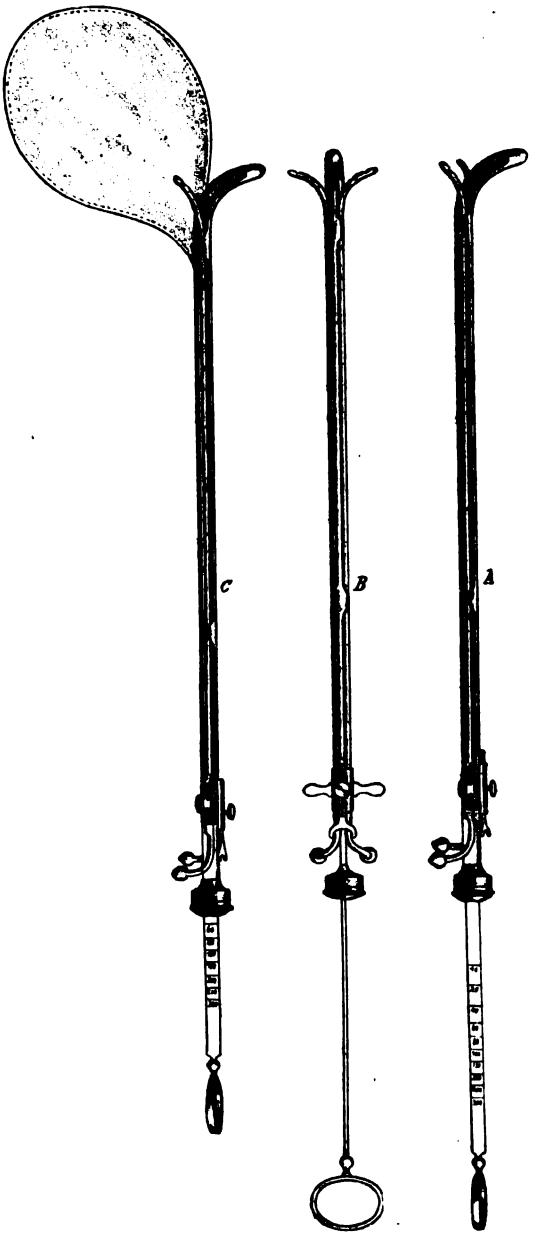


Fig. 164. Cathelins Diviseur vésical.

A Im Profil gesehen mit zurückgezogenem mittleren Metallstab. *B* Von oben gesehen, die Metallkatheter sind nach rechts und links umgelegt. *C* Derselbe mit vorgeschobenem Mandrin und entfalteter Membran.

Digitized by Google

wand zwischen den beiden Ureteren herzustellen versucht. Sein Instrument (Fig. 163) besteht aus drei miteinander verbundenen Teilen: zwei Metallkathetern und einem zwischen diese eingefügten Mittelstück. Es besitzt die Krümmung nach Béniqué und hat ein Kaliber von Charr. 21. Die Katheter haben kleines Kaliber, ihre Fenster sind an der inneren Seite nahe dem Schnabel angebracht. Das Mittelstück besteht aus einer dünnen Metallplatte, in deren Konkavität, der Sehne des Bogens entsprechend, sich eine Kette (*a*) befindet, die sich an- und abspannen läßt. Das Mittelstück ist mit einem Kautschuküberzug (*b*) versehen, welcher, wenn die Kette durch eine im freien Ende des Handgriffes befindliche Schraube (*c*) angespannt wird, in die Höhe gehoben wird und eine Scheidewand zwischen den beiden Hälften der Blase bildet. Bei der Anwendung dieses Instrumentes hat man darauf zu sehen, daß seine Konvexität genau dem Blasenboden anliegt, was durch ein leichtes Andrücken erreicht werden soll. Ferner hat man durch Vorziehen des Instrumentes darauf zu achten, daß die Öffnungen der Katheter möglichst nahe dem Blasenhalse liegen, und endlich muß es völlig ruhig gehalten oder unverrückbar an einem Stützpunkte befestigt werden.

In ähnlicher Weise etabliert Cathelin[153]) eine, wie er angibt, sich der individuellen Kapazität jeder Blase anpassende und jeden unangenehmen Kontakt mit der Blasenwand vermeidende Scheidewand mit einem Instrumente, welches folgende Zusammensetzung hat (Fig. 164): Es hat die Form eines kurzgeschnäbelten Katheters von großem Kaliber (25 Charr.*) und besitzt in der Mitte einen Kanal, der an der Konvexität des Schnabels in einer spaltförmigen Öffnung endet. Dieser Kanal dient zur Führung eines Mandrins, dessen hinteres Ende mit einer Gradeinteilung versehen ist. An das freie Ende ist mittels einer kleinen Federvorrichtung eine mit einer Kautschukmembran überzogene Metallfeder einzupassen, welche sich beim Vorschieben des Mandrins entfaltet, beim Zurückziehen aber in Falten gelegt in die Röhre zurückweicht. Zu beiden Seiten des Instrumentes sind zwei um ihre Längsachse drehbare Metallkatheter angebracht, welche sich mit ihren Schnäbeln an den gekrümmten Teil des Mittelstückes anlegen, nach Einführung des Instrumentes in die Blase aber ähnlich wie an dem Instrumente von Downes durch Drehung um die Längsachse so auseinandergelegt werden können, daß die Konvexität der Schnäbel nach aufwärts gerichtet ist und die an ihrer Spitze angebrachten Fenster gegen den Blasenboden nach abwärts zu liegen kommen. Durch Vorschieben des Mandrins bildet die Membran eine vertikal in der Blase aufgestellte Scheidewand. Das Instrument wird an der Symphyse angehakt, horizontal gehalten, der Mandrin vorgeschoben und

*) Neuere Modelle werden auch von kleinerem Kaliber hergestellt.

Digitized by Google

nach der an seinem hinteren Ende ablesbaren Skala der jeweiligen Kapazität der Blase angepaßt. Das freie Ende des Instrumentes wird mittels eines eine Gabel tragenden Stativs fixiert und nun der Urin von beiden Seiten in zwei vorgelegten Eprouvetten gesondert aufgefangen.

Schon viele Jahre vorher hat Lambotte[154]) ein Instrument nach dem gleichen Prinzipe herstellen lassen, welches er sowohl bei der Frau als auch beim Manne angewendet hat. Dieses Instrument war geradlinig und deshalb seine Anwendung schwierig. Es blieb lange Zeit unbeachtet und wurde erst neuerlich durch Cathelin der Vergessenheit entrissen.

Von allen diesen Apparaten bietet keiner die sichere Gewähr, daß nicht eine Vermengung des Urins von beiden Seiten stattfindet. Die Applikation der Apparate von Downes und Harris ist für die Patienten recht unangenehm und verursacht bei vielen erhebliche Schmerzen. Die neueren Vorrichtungen von Luys und Cathelin geben bei der Frau wohl etwas mehr Sicherheit, da man imstande ist, von der Vagina aus die hintere Blasenwand gegen das Instrument anzudrücken, und einzelne haben damit ganz befriedigende Resultate erzielt (Lichtenstern[155]). Ich selbst konnte mich, ebenso wie Nicolich[156]) und Posner,[157]) von einem zuverlässigen Funktionieren dieser Harnscheider nicht überzeugen und mir war es auch in manchen Fällen nicht gelungen, durch Gegendruck von der Vagina aus ein Übertreten der Flüssigkeit von einer Seite zur anderen ganz zu vermeiden. Beim Manne geben schon die geringsten Formveränderungen der Prostata ganz unzuverlässige Resultate. Überdies ist keiner dieser Apparate bei schwereren, namentlich ulcerösen Erkrankungen der Blase, bei denen wir mit der Beimengung von Katarrhalsekret und Blut aus letzterer rechnen müssen, anzuwenden, auch wenn wir die Blase vorher so gründlich als möglich reingespült haben.

Das Problem, den Harn beider Nieren in vollkommen einwandfreier Weise zu separieren, konnte nur durch den direkten Katheterismus der Ureteren gelöst werden.

Der Harnleiterkatheterismus.

Schon Simon[80]) und Pawlik[158]) ist es gelungen, ohne Benützung eines Beleuchtungsapparates bei der Frau Sonde und Katheter in die Harnleiter einzuführen. Simon hat dies nach vorausgeschickter starker Dilatation der Urethra unter Leitung des eingeführten Fingers, dessen Spitze auf dem Ureterwulst ruhte, zuwege gebracht. Pawlik hat die Uretersondierung bei der Frau auch ohne Dilatation der Urethra ausgeführt, indem er in der Knieellenbogenlage oder in starker Beckenhochlagerung durch ein Löffelspeculum die hintere Scheidenwand nach rückwärts drängen ließ und die auf der hierdurch angespannten vorderen

Digitized by Google

Fig. 165. Brenners Ureterkystoskop.
K Katheter. *H* Sperrhahn für den Katheterkanal. *M* Mandrin.

Scheidenwand für das Gefühl sowohl wie für das Auge sich bemerkbar machende Begrenzung des Lieutaudschen Dreieckes zur Führung einer mit einem kleinen Knöpfchen versehenen Metallsonde benützte. Später haben Pawlik und Kelly unter Benützung des reflektierten Lichtes oder nach Einführung eines Kystoskops unter Leitung des Auges den Ureter sondiert. Newman[159]) hat nach Simonscher Dilatation der Harnröhre und Einführung eines kleinen elektrischen Lämpchens in die Blase die Uretersondierung vorgenommen. In ähnlicher Weise verfuhren Hirst,[160]) Hamill[161]) und Goldschmidt.[162]) Vor ihnen war es schon Grünfeld[163]) mit Hilfe der einfachen endoskopischen Röhren und des reflektierten Lichtes gelungen, eine Sonde in den Harnleiter einzuführen (1876).

Die ersten Versuche, die Harnleiter mittels eigener Ureterkystoskope zu sondieren, wurden von Brenner,[164]) Poirier[165]) und Boisseau du Rocher[166]) vorgenommen. Brenners Harnleiterkystoskop (Fig. 165) (von Leiter ausgeführt und von Brenner auf dem Chirurgenkongreß zu Berlin 1887 zuerst demonstriert) trägt das Fenster an der vorderen Seite des Schnabels, an welchem der optische Apparat ohne Einschaltung eines Prismas direkt heranreicht. An der unteren Seite besitzt das Instrument einen mit einem Mandrin verschließbaren Kanal, welcher zur Aufnahme des Ureterkatheters bestimmt ist. Bei der Anwendung dieses Kystoskops wird die Uretermündung direkt eingestellt, indem man den Trichter des Instrumentes nach der entgegengesetzten Seite wendet und erhebt, und nun wird der Katheter unter Leitung des Auges vorgeschoben. Ist letzterer genügend weit vorgedrungen, so wird er mit einer Hand fixiert und das Kystoskop durch Zurückziehen über den Katheter entfernt.

Eine ähnliche Anordnung zeigen die Instrumente von Poirier und Boisseau du Rocher. Die gegen das Instrument des letzteren erhobenen Bedenken, welche von den meisten, die mit demselben zu arbeiten versucht hatten, in gleicher Weise ausgesprochen wurden, sind bereits an früherer Stelle erwähnt (p. 610). Brenners Kystoskop kann auch zweckmäßig zum Abtasten des Blaseninnern, zur Sondierung von

Digitized by Google

Fisteln sowie zur Prüfung des Inhaltes von Blasendivertikeln verwendet werden. Die Sondierung des Ureters mit dem Brennerschen Kystoskop bietet bisweilen, namentlich bei der Frau, keine Schwierigkeiten; es ist aber auch beim Manne anzuwenden, wenn keine Prostatahypertrophie vorliegt. In letzterem Falle kann man auf unüberwindliche Hindernisse stoßen, da es unmöglich ist, das Instrument in eine so steile Lage zu bringen und so stark nach der Seite zu bewegen, daß die Uretermündung der Katheterspitze gegenüberliegt. Brenners Kystoskop hat noch überdies den Nachteil, daß der Katheter die Uretermündung unter einem spitzen Winkel zum Verlaufe des Ureters trifft und hierdurch das Eindringen und Vorschieben auf Schwierigkeiten stoßen kann.

Diese Übelstände konnten dadurch vermieden werden, daß man dem aus dem Sondenkanal austretenden Katheter eine Krümmung gab. Die ersten Versuche in dieser Richtung machte Brown[167]) (1893). Er benützte das Brennersche Kystoskop, welches er mit einer Mandrinsprungfeder versah, die dem Katheter an seiner Spitze die gewünschte Abbiegung erteilte. Zur allgemeinen Verbreitung kam aber dieses Prinzip erst durch das von Nitze[168]) konstruierte Ureterkystoskop (1894).

Sein Instrument (Fig. 166) besteht aus zwei Teilen: einer Hülse, deren vorderes Ende im stumpfen Winkel abgebogen ist und welche den Kanal für den Ureterkatheter enthält, und dem in diese Röhre eingepaßten Kystoskop, dessen Schnabel sich an den vorderen abgebogenen Teil der äußeren Röhre dicht anlegt.

Das Kystoskop wird in zusammengeschobenem Zustande eingeführt, sodann die Hülse zurückgezogen, der Harnleiterkatheter so weit vorgeschoben, daß man ihn eben aus dem Röhrchen austreten sieht, und dann zunächst die Hülse so weit herumgedreht, daß sich das freie Ende des Röhrchens nicht mehr im Gesichtsfelde befindet. Man sucht dann die Harnleitermündung auf, dreht die Hülse wieder zurück und kann bei vorsichtigem Vorschieben den Harnleiterkatheter leicht in die Uretermündung eintreten lassen. Der Hauptnachteil dieses Kystoskops liegt darin, daß die Krümmung des austretenden Katheters durch die Führung in der starren gekrümmten Metallhülse stets dieselbe und unabänderliche ist. Es ist überdies auch die Reibung, welche der elastische Katheter in der doppelt gekrümmten Leitröhre

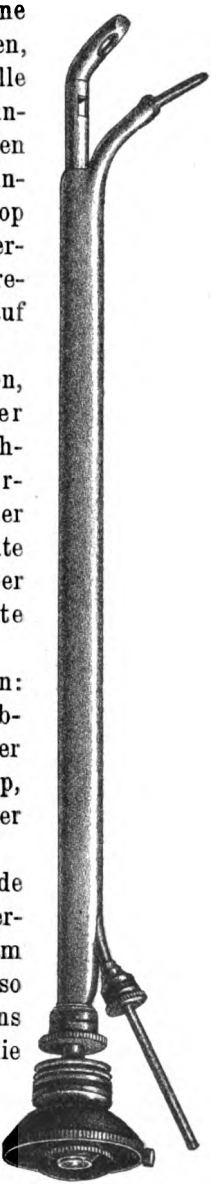


Fig. 166. Nitzes Ureterkystoskop.

Digitized by Google

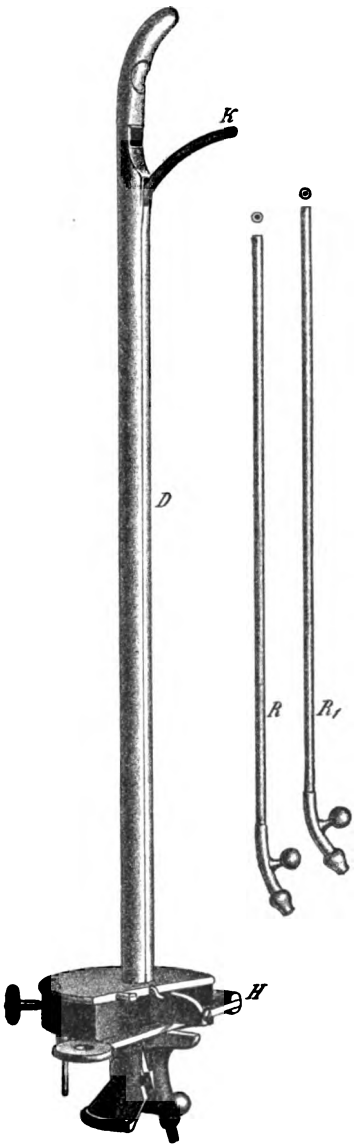


Fig. 167. Caspers Ureterkystoskop (neues Modell).

K Ureterkatheter unter einem Winkel austretend. *D* Verschiebbarer Deckel über dem Ureterkanal. *H* Hebelvorrichtung, um den Deckel zu verschieben. RR_1 Röhren mit verschieden großer Lichtung zur Einführung verschieden dicker Katheter.

erleidet, eine so starke, daß das Zurückziehen des Instrumentes über den Katheter schwierig ist.*)

Das Ureterenkystoskop von Casper[170]) hat eine andere Konstruktion (Fig. 167). Unterhalb des Kanales, der den optischen Apparat trägt, verläuft ein zweiter Kanal, der nach vornehin ungefähr 6 *mm* unterhalb des Prismas mündet und bestimmt ist, den Ureterkatheter aufzunehmen. Dieser Kanal ist mit dem optischen Apparate fest verbunden. Das Glühlämpchen liegt in der Verlängerung der Längsachse des Instrumentes (Lohnsteinsche Modifikation). Der Schnabel ist mit der Fassung der Lampe verbunden, kann also samt dieser ausgewechselt und durch andere Formen ersetzt werden. Der Sondenkanal kann durch einen ausziehbaren Deckel in eine Rinne verwandelt werden, aus welcher der Katheter durch einen nachgeschobenen Mandrin ganz herausgehoben werden kann. Durch diese Einrichtung wird die Entfernung der Metallteile des Instrumentes, nachdem der Ureterkatheter eingeführt worden ist, wesentlich erleichtert. Der Deckel gestattet, die Richtung des austretenden Katheters zu ändern. Je mehr man den Deckel vorschiebt, unter um so spitzerem Winkel tritt der Katheter aus; je mehr man ihn zurückzieht, um so stumpfer ist der Winkel, den er beim Austreten aus dem Kanal einnimmt. Der optische Apparat ist bei diesem Instrumente derartig modifiziert, daß er durch Einschaltung eines Doppelprismas etwas

*) Dieses Kystoskop wird gegenwärtig nur mehr wenig benützt. Das jetzt von Nitze[169]) in Verwendung gezogene und von deutschen Firmen unter dem Namen „Neues Nitzesches Ureterenkystoskop“ in den Handel gebrachte Instrument ist nach dem Albarranschen Modell gebaut (s. unten p. 655).

Digitized by Google

nach unten verlegt wird. Hierdurch erleiden die Verschiebungen des Deckels und die Einführung der Sonde in gerader Richtung keine Störung. Der Hauptvorteil dieses Kystoskops liegt also darin, daß man dem Ureterkatheter bei seinem Austritte aus dem Kanal eine veränderliche Krümmung erteilen kann. Später hat Casper an seinem Ureterkystoskop einige Modifikationen angebracht.[171]) Das Doppelprisma ist weggefallen. Hierdurch wurde an Lichtstärke gewonnen. Für die Verschiebungen des Deckels wurde eine einfache Hebelvorrichtung angebracht und der Kanal für den Ureterkatheter in der Weise abgeändert, daß man in denselben besondere Röhren von verschiedenem Kaliber einführen kann, welche die Anwendung dicker und dünner Ureterkatheter gestatten.

Das Ureterenkystoskop von Albarran[172]) (Fig. 169) besitzt denselben Vorzug wie Caspers Instrument, nämlich eine Vorrichtung, die es ermöglicht, dem Ureterkatheter eine verschiedene Richtung zu geben. Die Änderung der Krümmung des austretenden Katheters wird hier durch ein am vorderen Ende des Katheterkanales angebrachtes Züngelchen bewirkt, welches durch eine am hinteren Ende des Instrumentes befindliche Radschraube aufgestellt und niedergelegt werden kann. Der Kanal hat eine beträchtliche Weite und gestattet relativ dicken Kathetern (bis Nr. 8 Charr.) den Durchtritt. Überdies ist das Instrument mit einer praktischen Spül-

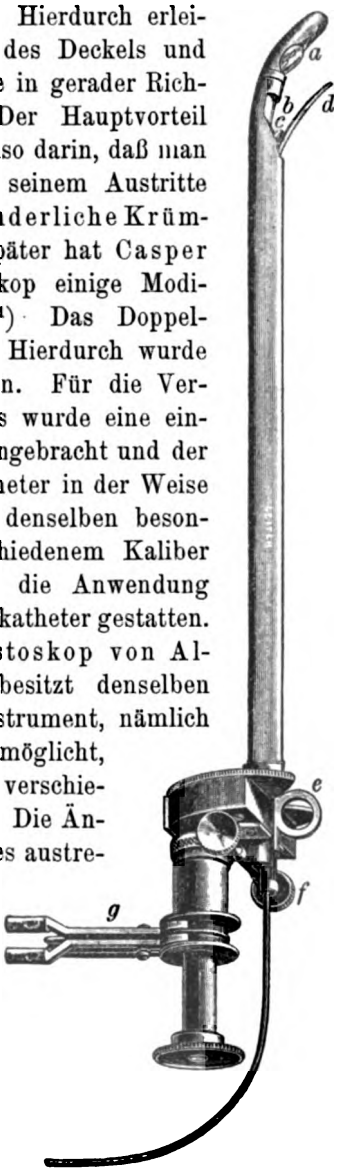


Fig. 168.
Schlifkas Ureterkystoskop.
a Lampe. *b* Prisma. *c* Züngelchen. *d* Katheter. *e* Deckel für die Rinne. *f* Schraube, die das Züngelchen hebt. *g* Kontakt.

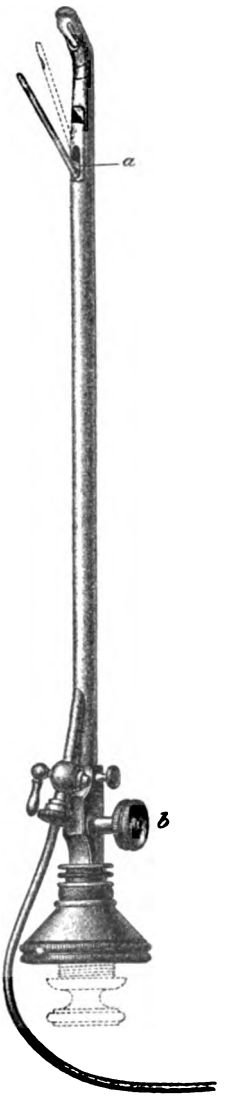


Fig. 169.
Albarrans Ureterkystoskop.
Bei *a* das aufstellbare Züngelchen, über welches der Katheter gleitet. Bei *b* die Schraube, durch deren Drehung die Stellung des Züngelchens geändert wird.

Digitized by Google

vorrichtung versehen und kann auch als Irrigationskystoskop verwendet werden.

Schlifkas[173]) Ureterkystoskop (Fig. 168) (von Leiter in Wien angefertigt) vereinigt Caspers Deckelvorrichtung und Albarrans Züngelchen, welches aber im Rohre verborgen und nicht wie bei dem französischen Instrumente dem Rohre aufsitzend angebracht ist. Durch diese Anordnung war es möglich, das Prisma und das Ende des Sondenkanales auf 4 *mm* zu nähern, so daß die Spitze des austretenden Katheters schon im Gesichtsfelde erscheint, wenn nur 6 *mm* desselben vorgeschoben sind. Hierdurch wird die Schwierigkeit der Einführung der Katheterspitze in die Uretermündung vermindert.

Kollmann[174]) und Wossidlo[175]) haben unter Benützung des Prinzips des Güterbockschen Spülkystoskops Ureterenkystoskope mit neben- und mit übereinanderliegenden Gängen konstruiert, durch welche, da die äußere Röhre ein- für allemal eingeführt wird und liegen bleibt, eine bequeme Spülung der Blase, Auswechslung der Lampe und Reinigung des Prismas vorgenommen werden kann.

Ebenso ist Mainzers[176]) für die Frau bestimmtes Ureterkystoskop ein Spülkystoskop (eine Kombination von Güterbocks Spülkystoskop und Brenners Ureterkystoskop). In neuester Zeit endlich werden Ureterkystoskope verfertigt, welche doppelte Sondenkanäle zum Zwecke gleichzeitiger Sondierung beider Ureteren besitzen (Casper[177]).

Von allen Verfahren, welche uns zu Gebote stehen, um den Urin beider Nieren gesondert aufzufangen, reicht keines an Sicherheit und Exaktheit an den Katheterismus der Ureteren heran. Doch ist diese Methode, wiewohl wir jetzt über ganz ausgezeichnete Instrumente verfügen, nicht ganz leicht und erfordert eine gewisse Übung. Wenn die Uretermündungen deutlich zu erkennen und mit dem Kystoskop gut einzustellen sind, dann gelingt auch in der Regel der Katheterismus. In seltenen Fällen sind die Ureterenmündungen nicht zu erkennen oder sie sind durch gewulstete Schleimhautfalten der chronisch entzündeten Blase oder durch in die Blase vorspringende Anteile der vergrößerten Prostata so überlagert, daß sie überhaupt nicht einzustellen sind. In Trabekelblasen sind die Ureterenmündungen oft sehr schwer aufzufinden. Man kann den Wirbel des ausströmenden Urins deutlich sehen und doch ist man nicht imstande, unter den zahllosen Taschen und Lücken, welche sich zwischen den Trabekeln vorfinden, die Ureterenmündungen herauszufinden. Auch beim Weibe ergeben sich manchmal unüberwindliche Schwierigkeiten, wenn es sich um Difformitäten der Blase durch Tumoren und entzündliche Prozesse in den Genitalorganen handelt. Unter solchen ungünstigen Bedingungen erscheint der Katheterismus der Ureteren undurchführbar.

Digitized by Google

Technik des Ureterenkatheterismus.

Die Technik des Ureterenkatheterismus gestaltet sich nun in folgender Weise: Die Blase wird, nachdem sie in gehöriger Weise gewaschen ist, mit 150—200 cm^3 Borsäurelösung gefüllt, hierauf die Urethra kokainisiert und das Kystoskop, welches mit dem Ureterkatheter derartig versehen ist, daß dessen Spitze nicht über die Öffnung des Kanales herausieht, lege artis eingeführt. Der Mandrin des Ureterkatheters wird 5 bis 10 *cm* weit zurückgezogen, um den Katheter an der Spitze geschmeidig und leicht biegsam zu machen. Um das Gleiten des Katheters im Kanal zu erleichtern, kann derselbe mit Vaselin eingefettet werden. Das Instrument selbst wird wie immer mit Glyzerin schlüpfrig gemacht. Nun sucht man die Uretermündung auf und stellt dieselbe so ein, daß sie am unteren Rande des Gesichtsfeldes liegt. Zweckmäßig ist es, mit dem Instrument möglichst nahe an die Uretermündung heranzugehen. Das Kystoskop muß vollkommen ruhig gehalten werden und jetzt schiebt man den Katheter vor, bis seine Spitze im Gesichtsfelde erscheint. Beim Vorwärtsschieben des Katheters sieht man, wie sich seine Richtung zur Stellung der Uretermündung verhält. Der nun folgende wichtigste Akt besteht in der Änderung der Krümmung des austretenden Katheters (indem man mit der am hinteren Ende des Instrumentes angebrachten Schraube das Züngelchen aufstellt oder bei Caspers Kystoskop den Deckel vorschiebt), so daß die Spitze des Katheters direkt auf die Uretermündung lossteuert. Dies gelingt in einzelnen Fällen sehr leicht, in anderen wieder erfordert dieser Akt etwas Mühe und Geduld und es ist notwendig dabei, an der Stellung des Kystoskops kleine Änderungen in verschiedener Richtung durch Heben und Senken des Trichters oder Seitwärtsbewegen nach rechts oder links vorzunehmen. Ist die Spitze des Katheters in die Uretermündung eingedrungen, so ändert man die Krümmung in der Weise, daß der Winkel, welchen der Katheter mit dem Schafte des Kystoskops bildet, wieder ein größerer wird. Um Harn direkt aus dem Harnleiter aufzufangen, genügt es, wenn der Katheter 5—6 *cm* weit in denselben eingedrungen ist. Nun kann das Kystoskop aus der Blase entfernt werden und der Katheter so lange Zeit liegen bleiben, bis man die zur Untersuchung erforderliche Menge des Harnes aufgesammelt hat.

Liegt der Ureterkatheter gut im Harnleiter, so tropft der Urin aus demselben nicht kontinuierlich, sondern periodisch ab. Es folgen rasch nacheinander fünf bis zehn oder zwölf Tropfen, dann tritt eine kleine Pause ein. Dann beginnt das Abtropfen wieder. Diese Erscheinung hängt damit zusammen, daß der Harn durch den Ureter mittels rhythmischer peristaltischer Bewegungen nach außen befördert wird. Hat man den Ureterkatheter mit seinem Fenster bis ins Nierenbecken hinaufgeführt,

Digitized by Google

dann hört das periodische Abtropfen auf und der Harn fließt kontinuierlich ab. Bei Retentionen im Nierenbecken entleert sich nicht selten, nachdem der Katheter mit seinem Fenster in dasselbe eingedrungen ist, zunächst eine große Menge von Flüssigkeit in kontinuierlichem, ziemlich kräftigem Strahle. Bisweilen stellt sich das Abtropfen aus dem Harnleiter nicht sofort nach Einführen des Katheters ein. Dies kann seinen Grund darin haben, daß das Fenster des Katheters an der Schleimhaut des Ureters anliegt und dadurch obturiert wird. Man versucht dann durch eine leichte Drehung oder Vor- und Zurückschieben des Katheters die Stellung des Auges zu ändern. In anderen Fällen erfolgt das Abtropfen nicht, weil das Lumen des Katheters durch Bestandteile eines pathologischen Sekretes der betreffenden Niere, entweder Blutgerinnsel oder kleine Eiterpfröpfchen, verstopft ist. In solchen Fällen kann man versuchen, etwas sterile Borsäurelösung mit einer kleinen Spritze in den Katheter einzuspritzen und dadurch das Hindernis zu entfernen. Handelt es sich um sehr erhebliche Blutungen oder um eine Pyonephrose mit dickem, rein eiterigem Sekret, dann tut man gut, von vorneherein einen möglichst dicken Katheter einzuführen. Wenn ein solcher durch den Kanal des Instrumentes nicht passieren sollte, führt man zunächst in den Ureter eine lange, dünne, elastische Leitbougie ein, entfernt hierauf das Kystoskop und schiebt nun ohne Leitung des Auges über die Sonde einen vorne offenen, dicken Ureterkatheter ein. Hierauf wird die Sonde entfernt (Albarran[172]). Diese Katheter können ein Kaliber von Nr. 10—14 Charr. besitzen. Dieselben passieren die sehr dehnbare Uretermündung leicht und können ohne Anstand und ohne Schleimhautverletzung bis ins Nierenbecken hinaufgeführt werden. Benützt man einen derartigen dicken Ureterkatheter, so kann man den Harn der zweiten Niere direkt aus der Blase auffangen, indem man einen dünnen Nelatonkatheter in die Blase einführt. Hat man einen der gewöhnlichen dünnen Ureterkatheter benützt, so muß man, namentlich wenn derselbe nicht sehr weit hinauf eingeführt worden ist, immer damit rechnen, daß nicht aller Harn durch den Katheter entleert wird, sondern ein Teil desselben neben dem Katheter nach der Blase abfließt, das Sekret der zweiten Niere also dann von der Blase aus nicht unvermischt gewonnen werden kann.

Hindernisse im Verlaufe des Ureters, Knickungen, Strikturen oder eingeklemmte Steine können mittels der Uretersondierung festgestellt werden, wenn man den Katheter vorsichtig bis ins Nierenbecken hinaufzuschieben versucht. Steine sind mit dem Ureterkatheter mit voller Sicherheit zu fühlen und es gelingt durch den Katheterismus auch, den Sitz des Steines festzustellen. Schwieriger ist es, sich über Strikturen oder Knickungen im Verlaufe des Ureters zu informieren, da zuweilen spastische Kontrakturen der Ureterenmuskulatur zu Täuschungen

Digitized by Google

Veranlassung geben können. Bei einiger Übung und vorsichtiger Führung einer nicht zu dünnen Sonde wird man letztere ebenso wie einen Sphinkterkrampf in der Urethra nicht falsch deuten.

Um den Verlauf des Ureters festzustellen, haben Tuffier[178]) und nach ihm Schmidt und Kolischer[179]), Illyes[180]) und Löwenhart[181]) den Ureterkatheterismus mit der Radiographie kombiniert. Der mit einem aus Blei- oder Silberdraht bestehenden Mandrin versehene Ureterkatheter wird bis ins Nierenbecken eingeführt und hierauf eine Röntgenaufnahme gemacht. Aus dem Schatten des Mandrins konnte der Verlauf des Ureters deutlich erkannt und verschiedene Schlüsse auf krankhafte Veränderungen gezogen werden (Strikturen, Knickungen [Wanderniere], Erweiterung des Nierenbeckens [bei Aufrollung des Drahtes in demselben], Lokalisation einer Obstruktion im Verlaufe des Ureters, Lösung differential-diagnostischer Schwierigkeiten in der Unterscheidung zwischen Gallen- und Nierensteinen, Wanderniere und Wandermilz etc.).

Was die Gefahren des Ureterkatheterismus betrifft, so sind dieselben sicher von mancher Seite sehr überschätzt worden; anderseits ist der Eingriff gewiß kein gleichgültiger und man soll ihn nie ohne hinreichenden Grund ausführen. Die Hauptgefahr liegt in der Möglichkeit einer Infektion des Ureters, Nierenbeckens und der Niere. Daß wir bei der Vornahme der Uretersondierung unsere Instrumente in sorgfältigster Weise sterilisieren müssen, ist selbstverständlich und von seiten der Instrumente wird bei einer gewissenhaften Handhabung derselben auch selten eine Infektion erfolgen. Viel bedenklicher sind die Gefahren, die von Seite der Blase drohen, sei dieselbe nun selbst erkrankt oder durch Katarrhalsekret einer erkrankten Niere verunreinigt. Wenn wir auch die Blase vor der Kystoskopie noch so sorgfältig ausspülen, so können wir doch nie sicher sein, alle infektiösen Keime aus derselben entfernt zu haben, und wenn es sich darum handelt, den Ureterkatheterismus auf der voraussichtlich gesunden Seite vorzunehmen, so kann zwischen der Füllung der Blase mit steriler Borsäurelösung und dem Momente des Einführens des Katheters in die Uretermündung durch eine von der kranken Seite in die Blase herabgelangende Harnwelle der Blaseninhalt wieder infiziert sein. In beiden Fällen ist eine Verschleppung von infektiösen Keimen in die gesunde Niere nicht ausgeschlossen. Deshalb wurde von verschiedener Seite empfohlen, den Ureterkatheterismus prinzipiell nur auf der kranken Seite vorzunehmen, den Harn der anderen Niere aber in der Blase aufzusammeln.*) So korrekt dieser Vorschlag auch ist, so kann er doch nicht immer eingehalten werden, denn in manchen Fällen liefert

*) Speziell bei tuberkulösen Erkrankungen besteht eine strikte Kontraindikation gegen die Sondierung der Harnleiter der gesunden Seite.

Digitized by Google

die kranke Seite zeitweilig überhaupt kein Sekret und in anderen Fällen wieder, namentlich bei der Notwendigkeit einer strikten Indikationsstellung für die Vornahme einer Operation, ist es dringend wünschenswert, den Harn von jener Niere, auf deren Funktionstüchtigkeit das Leben und weitere Schicksal des Patienten beruht, durch direkte Entnahme aus dem Ureter zu untersuchen. Nun scheint aber nach den Erfahrungen aller jener, welche eine sehr große Anzahl von Harnleitersondierungen auszuführen Gelegenheit hatten, tatsächlich eine Infektion sehr selten zustande zu kommen. Zu erklären sucht man diese Tatsache dadurch, daß etwa mit dem Katheter in den Ureter hineingebrachte Keime durch den Harnstrom rasch wieder entfernt werden. Es liegen hier die Verhältnisse wohl ganz ähnlich wie bei der Sondenuntersuchung der Blase, wo ja auch bei sterilisiertem Instrumente, trotzdem es uns so schwer gelingt, die Urethra vollkommen keimfrei zu machen, Infektionen zu den Seltenheiten gehören. Übrigens steht uns zur Verhütung einer Infektion des Ureters und Nierenbeckens nach ausgeführter Sondierung desselben ein prophylaktisches Mittel zu Gebote: es ist dies die zuerst von Casper vorgeschlagene Spülung des Ureters mit einer Lösung von Argentum nitr. (1 : 1000) vor der Entfernung des Katheters.*)

Blutungen bei der Einführung des Ureterkatheters sind manchmal auch bei zartester Führung nicht zu vermeiden. Dieselben müssen nicht immer auf Verletzungen der Wände beim Eindringen der Spitze des Katheters in unzweckmäßiger Richtung beruhen, sondern können durch das einfache Vorbeistreifen des Katheters an einer etwas hyperämischen Schleimhaut hervorgerufen werden. Sind auch diese Blutungen nicht bedeutend, so können sie doch für die Beurteilung des Harnes der gesunden Seite recht störend sein und unter Umständen eine öftere Wiederholung des Ureterkatheterismus erforderlich machen. Tritt die Blutung gleich zu Beginn der Einführung des Katheters ein und klärt sich der Harn beim weiteren Abfließen, so ist es klar, daß es sich nur um ein Trauma gehandelt hat. Zuweilen halten solche Blutungen an, sie können noch zunehmen, wenn man den Katheter etwas vor- oder zurückzuschieben versucht, und in solchen Fällen bleibt nichts übrig, als die Prüfung des Sekretes der zweiten Niere nach einigen Tagen wieder vorzunehmen. Nach Holländer[182]) sollen in ungefähr der Hälfte aller Fälle kleine Beimengungen von Blut infolge des Ureterkatheterismus wenigstens durch mikroskopische Untersuchung festzustellen sein.

Trotz mancher Schwierigkeiten und kleiner Unvollkommenheiten, mit welchen die Methode noch zu kämpfen hat, sind in den letzten Jahren die Bedenken, welche man gegen den Ureterkatheterismus erhoben hat,

*) Es werden aber ohne Schaden auch weit stärkere Lösungen vertragen.

Digitized by Google

allenthalben im Schwinden begriffen und nach meinen eigenen Erfahrungen muß ich sagen, daß die Gefahren desselben geringe sind und daß er in diagnostischer Beziehung das wertvollste aller uns zu Gebote stehenden Mittel ist.

Durch den Ureterkatheterismus sind wir imstande, in exaktester Weise zu entscheiden, ob der Sitz der Erkrankung in der Blase oder in den Nieren liegt. Er läßt uns bei Erkrankungen der Nieren mit voller Bestimmtheit erkennen, ob beide Nieren oder nur eine derselben und welche erkrankt ist. Der Harnleiterkatheterismus gibt uns sicheren Aufschluß über das Vorhandensein beider Nieren oder Fehlen der einen Niere. Wir können durch denselben im Ureter liegende Hindernisse mit voller Sicherheit nachweisen. Daß dem Ureterkatheterismus auch in therapeutischer Hinsicht eine gewisse Bedeutung zukommt, wird an anderer Stelle besprochen werden.

In glücklicherweise seltenen Fällen kann auch der Ureterkatheterismus zu Täuschungen führen. Der gegen denselben erhobene Einwand, daß Nephritiden und Amyloidentartung der Nieren einen so schwankenden Gehalt an Eiweiß zeigen können, daß man zuweilen eine erkrankte Niere für gesund halten kann, sowie daß anderseits das Vorhandensein von Albumin im Nierenharn noch keine Nephritis beweise [Israel,[118]) Holländer[182])], wurde von Casper[183]) in seinem Lehrbuche und bei Gelegenheit verschiedener Diskussionen in eingehender Weise gewürdigt.

Die funktionelle Nierendiagnostik.

Unter funktioneller Nierendiagnostik begreift man eine Anzahl von Untersuchungsmethoden, welche uns über das Maß der Arbeitsleistung der Nieren Aufschluß geben sollen. Eine große praktische Bedeutung gewinnen diese Untersuchungsmethoden in jenen Fällen, in welchen es sich darum handelt, die Größe der Arbeitsleistung jeder einzelnen Niere festzustellen. Während uns der Ureterenkatheterismus über die Menge und Beschaffenheit des Sekretes jeder Niere in chemischer, mikroskopischer, bakteriologischer Beziehung zu unterrichten vermag, gibt uns derselbe keine Anhaltspunkte dafür, ob die Ausscheidung der Zerfallsprodukte des Eiweißes noch in genügender Weise vor sich geht, also ob von vorneherein eine Niereninsuffizienz besteht, welche die Vornahme gewisser chirurgischer Eingriffe kontraindiziert. Im Vereine mit der funktionellen Diagnostik aber führt er auch in sicherer Weise zur Beantwortung der Frage, ob nach operativer Entfernung einer Niere die Thätigkeit des zurückbleibenden Organes für den Organismus ausreichen wird.

Die Methoden der funktionellen Nierendiagnostik stammen fast alle aus neuerer Zeit. Verhältnismäßig alt sind Versuche, als Maß-

Digitized by Google

stab für die Nierenfunktion die Ausscheidungsmenge künstlich in den Organismus eingeführter Stoffe zu benützen. Die ältesten Beobachtungen dieser Art erstreckten sich vornehmlich auf Riechstoffe. Der charakteristische Geruch des Harnes nach Genuß von Spargel oder nach Gebrauch von Terpentin war bei Nierenkranken weniger deutlich oder fehlte ganz. Stoffe, welche chemisch leicht nachzuweisen und auch quantitativ annähernd zu bestimmen sind, wie Jod- oder Salicylpräparate, zeigten bei herabgesetzter Nierenfunktion eine verminderte oder verzögerte Ausscheidung. Derartigen Versuchen kommt keine große Bedeutung zu, da die Ausscheidung dieser Stoffe auch unter normalen Verhältnissen großen Schwankungen unterliegt.

Mehr Aufmerksamkeit erregte das von Achard[184]) im Jahre 1898 zur Prüfung der Nierenfunktion empfohlene Methylenblau. Dieser Farbstoff wird dem Organismus durch eine subkutane oder intramuskuläre Injektion in der Menge von 0·05 *g* einverleibt. Der Urin erhält durch seine Ausscheidung eine grünliche Färbung. Man hat bei der Beurteilung der Nierenfunktion auf den Beginn der Ausscheidung (in normalen Fällen zeigt der Harn schon nach 15—30 Minuten die charakteristische Verfärbung), auf die Dauer der Ausscheidung und auf die Menge des ausgeschiedenen Farbstoffes Rücksicht zu nehmen. Wenn auch die zahlreichen und sorgfältigen Untersuchungen von Achard,[185]) Castaigne[186]) u. a. manche für die topische Nierendiagnostik wertvolle Anhaltspunkte ergeben haben, wie beispielsweise den Unterschied in der Durchlässigkeit der Nieren für das Methylenblau bei interstitieller und parenchymatöser Nephritis, hat sich die Methode als Prüfungsmittel für die sekretorische Tätigkeit der Nieren, wie insbesondere aus den Experimenten von Albarran und Bernard[187]) hervorgeht, nicht bewährt. Der quantitative Nachweis des Methylenblaus im Harne, worauf Achard das größte Gewicht legt, wird noch dadurch erschwert, daß sich seine Ausscheidung oft über viele Tage hinzieht, ein Teil desselben in reduziertem Zustande als ein Chromogen ausgeschieden wird und die quantitative Bestimmung im wesentlichen eine kolorimetrische ist, welche an Genauigkeit viel zu wünschen übrig läßt.

Die Berechnung der 24stündigen Harnstoffmenge wurde ebenso wie die quantitative Bestimmung der im Verlaufe von 24 Stunden ausgeschiedenen Chloride als Wertmesser für die Größe der Nierenarbeit herangezogen. Beide Verfahren haben sich als unverläßlich erwiesen, da die Ausscheidung dieser Stoffe auch unter normalen Verhältnissen großen Schwankungen unterliegt. Ein Herabsinken der Harnstoffmenge unter die Hälfte des Normalen (auf 15—16 *g*) wird als Zeichen einer bestehenden Niereninsuffizienz und als Kontraindikation für die Vornahme einer Nephrektomie angenommen (Wölfler, Kümmell[188]). Die Feststellung dieses

Digitized by Google

Ausscheidungsverhältnisses erfordert, um nicht Täuschungen zu unterliegen, mehrmals wiederholte Bestimmungen. Wertvoller und zuverlässiger als für die Schätzung der gesamten Nierenarbeit hat sich die vergleichende Berechnung der Harnstoffausscheidung bei der Beurteilung der Arbeitsleistung jeder einzelnen Niere in Verbindung mit dem Harnleiterkatheterismus erwiesen.

Auch die Methode Bouchards, aus dem Grade der Giftigkeit des Harnes einen Schluß auf die Leistungsfähigkeit der Nieren zu ziehen (urotoxischer Koëffizient), hat sich als unzuverlässig herausgestellt. Die Erkrankung und der Tod der Versuchstiere, denen eine bestimmte Quantität Harn durch intravenöse Injektion beigebracht wird, steht, wie neuere sorgfältige Untersuchungen gezeigt haben, nicht allein mit den im Harn enthaltenen Giftstoffen in Zusammenhang, sondern ist zum Teil auf eine Schädigung des Organismus durch die Verschiedenheit der osmotischen Spannung des injizierten Harnes und des Blutes der Versuchstiere zurückzuführen. Zum Teile spielen die Schnelligkeit, mit welcher diese Stoffe dem Körper einverleibt werden (Albu), und individuelle Verschiedenheiten der Versuchstiere eine besondere Rolle. Es handelt sich also hierbei nicht um rein chemische, sondern auch um physikalische Vorgänge. Abgesehen hiervon sind die angeblichen Gifte des Urins, welche die verschiedenen durch ihn erzeugten Vergiftungen hervorrufen sollen, bis jetzt nicht zweifellos sicher gefunden und können, auch wenn sie vorhanden wären, auch aus verschiedenen außerhalb der Nieren gelegenen Bedingungen in wechselnden Mengen ausgeschieden werden (Senator[189]).

Einen neuen Weg, eine genauere Orientierung über die Leistungsfähigkeit der Nieren zu bekommen, und wesentliche Fortschritte in der Ausbildung der funktionellen Nierendiagnostik verdanken wir A. v. Koranyi,[190]) der die Bestimmung der molekularen Konzentration des Urins und des Blutes (die Kryoskopie) in die klinischen Untersuchungsmethoden eingeführt hat. Dieses Verfahren in Verbindung mit der von Casper und Richter[191]) zu dem gleichen Zwecke durchgebildeten Phloridzinprobe, durch welche eine vorübergehende renale Glykosurie hervorgerufen wird, gestattet uns jetzt, ein deutliches Bild von der Gesamtarbeitsleistung der Nieren und von dem physiologischen Wert jeder einzelnen Niere zu erhalten. Die Untersuchungsergebnisse Koranyis wurden bald von verschiedenen Seiten [Lindemann,[192]) Richter und Róth,[193]) Bouchard,[194]) Albarran, Bernard und Bousquet,[195]) M. Senator,[196]) Moritz,[197]) Claude und Balthazar[198]) u. a.] bestätigt, das Verfahren aber, namentlich in Bezug auf seine praktische Verwertbarkeit in chirurgischen Fällen, von Casper und Richter,[199]) H. Kümmell[200]) und Rumpel,[201]) [202]) in umfangreichster Weise geprüft und ausgearbeitet.

Digitized by Google

Die theoretischen Grundlagen der Kryoskopie sind in dem Abschnitte über die Physiologie der Harnsekretion von H. Koeppe in eingehendster Weise besprochen worden. Kurz zusammengefaßt lassen sich dieselben in folgender Weise formulieren: Nach den physikalischen Gesetzen der Osmose findet zwischen Blut und Harn durch die sie trennenden Wände ein fortwährender Austausch statt, indem sich die Konzentrationsunterschiede der beiden Flüssigkeiten durch Strömung der gelösten Stoffe nach der Seite der schwächeren Konzentration auszugleichen suchen. Die Anziehungskraft derartiger Lösungen nennt man den osmotischen Druck. Der osmotische Druck ist proportional der Menge der in einer Flüssigkeit gelösten Moleküle. Die molekulare Konzentration einer Flüssigkeit wird am bequemsten durch die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung gemessen. Je konzentrierter eine Lösung ist, um so tiefer liegt ihr Gefrierpunkt unter dem des destillierten Wassers. Lösungen von gleicher Erniedrigung des Gefrierpunktes haben die gleiche molekulare Konzentration. Die Nieren haben nun die Aufgabe, den osmotischen Druck des Blutes herabzusetzen; daher finden wir unter normalen Verhältnissen die Gefrierpunktserniedrigung und somit die molekulare Konzentration des von ihnen gelieferten Harnes größer als die des Blutes. Bei Krankheiten überhaupt und speziell bei Erkrankungen der Nieren kann die Kraft, mit welcher die Nieren eine Veränderung in der osmotischen Spannung der sie passierenden Flüssigkeit herbeiführen, abnehmen, dann nähert sich die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes der des Blutes. Man bezeichnet der Einfachheit halber die Herabsetzung des Gefrierpunktes kurz als „Gefrierpunkt" und hat für den Gefrierpunkt des Harnes das Zeichen Δ, für den des Blutes das Zeichen δ gewählt.

Bei normaler Nierenfunktion zeigt die molekulare Konzentration des Blutes eine große Konstanz. Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes (δ) beträgt im Mittel $-0{\cdot}56°$ C. und schwankt nach Koranyi nur ungefähr um 0·01. Auch nach Kümmell sind Schwankungen von 0·55—0·57 noch als physiologisch anzusehen. Bei Nierenerkrankungen findet sich eine Konzentrationserhöhung des Blutes, mit welcher eine Konzentrationsverminderung des Urins parallel geht. Bei gestörter Nierenfunktion findet eine Retention „harnfähiger Stoffe" im Blute statt.

Die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes (Δ) zeigt unter physiologischen Verhältnissen ziemlich erhebliche Differenzen. Sie beträgt bei mittlerer Harnmenge nach Koranyi zwischen $-1{\cdot}3$ und -2, nach Lindemann zwischen $-1{\cdot}3$ und $-2{\cdot}3$, nach Kümmell zwischen $-0{\cdot}9$ und $-2{\cdot}3$.

Was die Technik der Untersuchung betrifft, so geschieht die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung mit Hilfe des Beckmann-

Digitized by Google

schen Apparates (vgl. p. 154). Zur Bestimmung des Blutgefrierpunktes sind 15—20 cm^3 Blut erforderlich, welche durch Punktion mit einer Krausschen Hohlnadel aus einer gestauten Armvene oder mittels typischer Venaesektion entnommen werden. Für die Bestimmung des Harngefrierpunktes reichen kleinere Flüssigkeitsmengen (10—15 cm^3) aus.

Koranyi hat darauf aufmerksam gemacht, daß der zu untersuchende Harn stets frisch sein muß, da durch die Zersetzung des Harnstoffes in kohlensaures Ammoniak ein Verlust an festen Molekülen herbeigeführt wird. Rumpel[202]) weist auf einige Fehlerquellen bei der Gefrierpunktsbestimmung hin, welche dem Ungeübten leicht unterlaufen und zu falschen Resultaten führen können: Das Thermometergefäß muß ganz in die Flüssigkeit eintauchen, ohne jedoch auf den Boden des Glascylinders anzustoßen, d. h. das Quecksilber muß vollkommen von dem erstarrenden Medium umschlossen sein, so daß nicht die wärmere Luftschicht von oben oder die kältere Glasschicht von unten die Wärmewirkung im Momente der Gefrierung beeinflußt, und die Flüssigkeit muß in steter Bewegung mittels des Platinrührers gehalten werden und, wenn sie im Erstarren ist und die Quecksilbersäule hochgeschnellt ist, so lange fortbewegt werden, bis das Quecksilber anfängt wieder zu fallen; der höchste erreichte Punkt des Quecksilbers ist der Gefrierpunkt. „Nur wiederholte Selbstkontrolle gibt dann dem Untersucher die nötige Sicherheit und Genauigkeit in der Ausführung, indem man die zu untersuchende Flüssigkeit des öfteren auftauen und von neuem frieren läßt."

Die Schlüsse, welche sich uns aus den Resultaten der Gefrierpunktsbestimmung des Harnes für die Funktionstüchtigkeit der Nieren ergeben, müssen mit Rücksicht auf die großen Schwankungen, welche derselbe unter normalen Verhältnissen zeigt, mit einer gewissen Reserve gezogen werden. Die Tatsache, daß bei schweren Nierenerkrankungen, insbesondere bei Nephritis, der Harn eine geringe molekulare Konzentration aufweist, ist von vielen Seiten sichergestellt worden und nach den Erfahrungen Kümmells deutet eine Gefrierpunktserniedrigung unter —0·9 immer auf eine Insuffizienz der Nieren hin. Koranyi hat festgestellt, daß bei Nierenerkrankungen die molekulare Konzentration des Harnes keine Veränderung zeigt, wenn nur ein Teil des Nierenparenchyms erkrankt ist und die geschädigte Leistungsfähigkeit desselben durch die Funktion gesunden Gewebes kompensiert ist. Reichliche Flüssigkeitsaufnahme setzt die molekulare Konzentration des Harnes bedeutend herab, desgleichen hat Koranyi bei verschiedenen Formen der Anämie die Konzentration des Harnes abnorm niedrig gefunden. Senator mißt deshalb dieser Methode für die Diagnose der Nierenkrankheiten nur eine sehr geringe Bedeutung zu und läßt höchstens den Valenzwert des Urins (H. Strauß[203]), welchen man erhält, wenn man die 24stündige Menge des Harnes mit dem Gefrierpunkte desselben multipliziert, als Gradmesser für die Nierenfunktion gelten. Wiewohl nun auch dieser Wert innerhalb gewisser weiter Grenzen schwankt, möchte Senator als untersten Grenzwert für normale Verhältnisse eine „Valenz" von 800 annehmen. „Wenn

Digitized by Google

man also aus der Multiplikation der 24stündigen Harnmenge mit dem Gefrierpunkte des Urins weniger als 800 bekommt, so sind die Nieren leistungsunfähig."

Trotzdem kann einem konstant niedrig befundenen Harngefrierpunkte eine gewisse praktische Bedeutung nicht abgesprochen werden. Lindemann hat zuerst darauf hingewiesen, daß eine Veränderung der molekularen Konzentration des Harnes bei Cystitis und Pyelitis auf ein Fortschreiten des Prozesses auf die Nieren deutet. Ähnliche Beobachtungen hat Kümmell gemacht, und Rumpel bemerkt, daß bei der Cystitis der Prostatiker die Kryoskopie prognostisch zu verwerten ist. Überdies hat in einer ganzen Reihe von Fällen einseitiger Nierenerkrankung, in welchen der Harn von beiden Nieren getrennt aufgefangen wurde, die einseitige Minderwertigkeit der molekularen Konzentration, welche sich mit den Ergebnissen gleichzeitig angestellter anderer Untersuchungsmethoden deckte, den Sitz der Erkrankung mit Sicherheit erkennen lassen.

Weit wichtiger als die Gefrierpunktsbestimmung des Harnes hat sich für die Beurteilung der Nierenfunktion die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes herausgestellt. Durch den Blutgefrierpunkt orientieren wir uns über das Maß der Retention von Stoffwechselprodukten im Körper und somit über den Grad und Umfang der Nierenstörung.

Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes beträgt, wie oben erwähnt, bei normal arbeitenden Nieren im Mittel —0·56° C. Aus Tierexperimenten (Richter und Róth) und aus zahlreichen Erfahrungen in der Nierenchirurgie geht hervor, daß nach Exstirpation einer Niere das zweite Organ bei normaler Funktion vollkommen ausreicht, um die molekulare Konzentration des Blutes auf ihrem Normalwerte zu erhalten. Hieraus ergibt sich aber weiter die wichtige Tatsache, daß eine Erhöhung der molekularen Konzentration des Blutes eine Erkrankung beider Nieren wahrscheinlich macht. Die durch die unzureichende Nierenfunktion hervorgerufene Zurückhaltung von Zersetzungsstoffen hat zur Folge, daß die Gefrierpunktserniedrigung mehr als 0·56 beträgt.

Bei der Beurteilung des Blutgefrierpunktes sind gewisse Momente, welche zu Täuschungen führen können, zu berücksichtigen. Schon Koranyi und nach ihm H. Roeder[204]) haben darauf aufmerksam gemacht, daß bei bestehender Niereninsuffizienz die Kost von Einfluß auf die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes ist. Der Gefrierpunkt ist am höchsten bei Mangel an Kohlehydraten, am niedrigsten bei reichlicher Zufuhr derselben. Eine weitere Beobachtung Koranyis, daß ein erhöhter Wert für Δ auch ohne anatomische Erkrankung der Nieren gefunden

Digitized by Google

werde, wenn die Zirkulation in denselben behindert ist, wie z. B. bei großen Abdominaltumoren, wird von Kümmell nicht als allgemein zutreffend erklärt. Hingegen hält er die ebenfalls bereits von Koranyi hervorgehobene Tatsache, daß durch einen erhöhten Eiweißzerfall, wie er bei Tumoren, bedingt durch die infolge ihres raschen Wachstums veränderten Stoffwechselverhältnisse, eintreten kann, eine Herabsetzung des Blutgefrierpunktes hervorgerufen wird, für höchst wahrscheinlich. Auch Israel[206]) spricht sich dahin aus, daß nicht die Volumenveränderung, sondern die dieser zugrunde liegenden krankhaften Veränderungen die stärkere Erniedrigung des Gefrierpunktes verursachen. Er fand auch bei verhältnismäßig kleinen malignen Nierentumoren einen abnorm niedrigen Blutgefrierpunkt. Auch durch einseitigen Nierenschmerz kann nach Koranyi eine Gefrierpunktserniedrigung des Blutes veranlaßt werden, so daß also unter Umständen, wie z. B. durch eine Nierenkolik, vorübergehend eine Niereninsuffizienz vorgetäuscht werden kann. Einer Erhöhung der molekularen Konzentration des Blutes wirkt entgegen die Wassersucht der Nierenkranken (Koranyi, Senator), ferner kann bei schlecht ernährten anämischen Individuen die Gefrierpunktserniedrigung abnorm gering sein, bei solchen Kranken also aus einem normalen Gefrierpunkte niemals auf eine völlige Suffizienz der Nieren geschlossen werden. Rumpel fand Erhöhung der molekularen Konzentration des Blutes in einigen Fällen von Eklampsie, im diabetischen Koma, einmal bei einem Epileptiker im Anfalle (Kohlensäureüberladung?), ferner bei nicht kompensierten Herzfehlern infolge von Stauungserscheinungen. Die Zunahme der molekularen Konzentration des Blutes bei Atmungsinsuffizienz kann beseitigt werden, wenn man durch das Blut vor der Untersuchung Sauerstoff durchleitet. Auf die Erhöhung der molekularen Konzentration bei Niereninsuffizienz hat die Sauerstoffdurchleitung keinen Einfluß.

Bei einem sehr großen Krankenmateriale (zirka 300 Fälle im Laufe von drei Jahren) haben Kümmell und Rumpel die praktische Bedeutung der Blutgefrierpunktsbestimmung geprüft.

In 125 Fällen (Patienten, bei denen keine Erkrankung der Nieren bestand) wurde der Blutgefrierpunkt in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle — 0·56 gefunden. In 77 Fällen von Nierenerkrankung, bei welchen der Nachweis der doppelseitigen Affektion durch die Obduktion, manchmal auch durch die Operation erbracht wurde, fand sich ausnahmslos eine Erhöhung der Blutkonzentration und eine Erniedrigung des Gefrierpunktes unter 0·58, am häufigsten zwischen 0·60 und 0·65. Gleichzeitig mit der Konzentrationserhöhung des Blutes war in fast allen Fällen eine Verminderung der molekularen Konzentration des Urins nachzuweisen (unter 0·9 bis 0·3 und 0·2). In 83 Fällen von einseitiger Nierenerkrankung (62mal durch die Operation bestätigt, in 5 Fällen durch die Nekroskopie), bei denen die Gesamtnierenfunktion keinerlei Störung zeigte, fand sich die Blutkonzentration normal bei einem Gefrierpunkte zwischen 0·55 und 0·57.

Digitized by Google

Die Schlüsse, welche Rumpel[202] aus seinen Untersuchungsergebnissen zieht, daß:

1. bei intakten Nieren die molekulare Konzentration des Blutes eine konstante ist und einem Gefrierpunkte von 0·56 entspricht:
2. bei doppelseitiger Nierenerkrankung eine Erhöhung der Blutkonzentration und eine Verminderung der molekularen Konzentration des Urins eintritt; und daß
3. einseitige Nierenerkrankung keine Störung der Gesamtfunktion, die durch Erhöhung der molekularen Blutkonzentration und Verminderung der Harnkonzentration zum Ausdrucke gelangt, bedingt,

bestätigen also vollauf die Angaben v. Koranyis, Caspers und Richters u. a. und sprechen für den großen praktischen Wert der Kryoskopie.

Nach diesen Erfahrungen ergeben sich für die erfolgreiche Ausführung von Operationen an den Nieren folgende Anhaltspunkte: Bei einem Gefrierpunkte von 0·56 kann die kranke Niere ohne Gefahr entfernt werden. Je mehr wir uns von dem normalen Gefrierpunkte entfernen, umsomehr haben wir mit der Gefahr einer Funktionsstörung zu rechnen. Kümmell hält einen Gefrierpunkt von 0·58 „schon für einen nicht ganz normalen, welcher immerhin eine Nephrektomie ohne bleibenden Schaden gestattet, bei einem Gefrierpunkte von 0·59 ist zweifellos größere Vorsicht geboten".*) Als Grenzwert, welcher eine operative Entfernung der einen Niere nicht mehr gestattet, erscheint nach seinen Erfahrungen der Blutgefrierpunkt von —0·60.

Wenn auch Kümmell zugibt, daß weitere Beobachtungen, zunehmende Erfahrungen oder besondere Verhältnisse eine Verschiebung der von ihm bis jetzt als richtig angenommenen und eine ausreichende Nierenfunktion garantierenden Gefrierpunktsgrenze notwendig machen können,**) so ist er doch bisher bei Einhaltung dieser Grundsätze gut

*) Nephrektomien, welche bei einem Blutgefrierpunkte von —0·58 vorgenommen wurden, gaben eine verzögerte Rekonvaleszenz, bei Patienten, welche bei $\delta = -0{\cdot}59$ einer Nephrektomie unterzogen wurden, stellten sich im weiteren Verlaufe besorgniserregende Erscheinungen ein.

**) Die Methode der kryoskopischen Untersuchung bedarf, so dankbar wir auch das bis jetzt durch sie Erreichte begrüßen müssen, namentlich was die aus ihren Resultaten zu ziehenden Schlüsse in Bezug auf operative Eingriffe betrifft, noch weiterer Bearbeitung und in manchen Punkten auch noch der Klärung und Sicherstellung. Interessanter als verschiedene Berichte über erfolgreich ausgeführte Nephrektomien bei einem Blutgefrierpunkte von —0·60 und darunter, deren Deutung in verschiedener Weise versucht wurde, sind Beobachtungen von normalem Gefrierpunkte bei beträchtlicher Niereninsuffizienz, wie z. B. in dem von Stockmann[205]) mitgeteilten Falle, bei welchem die Obduktion eine hochgradig tuberkulös erkrankte Niere und Fehlen der zweiten Niere bei einem normalen Blutgefrierpunkte von —0·556 ergab, oder in dem Falle von Israel,[206]) welcher nach viertägiger Anurie mit beginnender Urämie infolge von Verödung der rechten und Okklusion der vereiterten linken Niere, ohne daß Hydrämie oder Anämie vorhanden waren, einen normalen Gefrierpunkt von 0·575 zeigte.

Digitized by Google

gefahren, indem von seinen in letzter Zeit operierten Kranken, bei welchen vor der Operation die kryoskopische Untersuchung durchgeführt wurde (darunter über 40 Nephrektomien), kein einziger einer postoperativen Niereninsuffizienz erlegen ist.

Gestattet uns auch die Bestimmung des Blutgefrierpunktes, über die Arbeitsleistung der Nieren überhaupt ein Urteil zu gewinnen, so läßt sich doch gegen die alleinige Verwertung dieses Kriteriums für die Zulässigkeit eines operativen Eingriffes der Einwand erheben, daß bei der Exstirpation der erkrankten Niere noch so viel funktionstüchtiges Parenchym mit entfernt werden könnte, daß die zweite möglicherweise auch nicht mehr ganz intakte Niere nun nicht mehr imstande ist, die zur Erhaltung des Lebens notwendige Leistung allein zu übernehmen. Zur Entscheidung dieser Frage muß der Ureterenkatheterismus herangezogen werden.

Durch den Katheterismus der Ureteren vermögen wir uns von der Arbeitsleistung jeder einzelnen Niere zu überzeugen, indem das von beiden Seiten getrennt aufgefangene Sekret der Nieren einer sorgfältigen mikroskopisch-chemischen und kryoskopischen Untersuchung unterzogen wird. Nebst dem Eiweißgehalt, dem Nachweise von geformten pathologischen Elementen, dem Vorhandensein oder Fehlen pathogener Bakterien gibt uns die vergleichsweise Bestimmung des Harngefrierpunktes wertvolle Aufschlüsse. Während bei normal funktionierenden Nieren der Harngefrierpunkt von beiden Seiten stets annähernd gleich gefunden wird, ergeben sich bei einseitiger Nierenerkrankung ganz erhebliche Differenzen. Auch die quantitative Messung der Harnstoffausscheidung, deren Resultate mit den Ergebnissen der Kryoskopie fast ausnahmslos eine auffallende Übereinstimmung zeigen, kann in Verbindung mit dem Ureterenkatheterismus, da es sich um Vergleichswerte handelt, zur Vervollständigung des Bildes mit Vorteil verwendet werden.

Die von Kümmell, Rumpel u. a. mitgeteilten Erfahrungen bezüglich der Grenzwerte der Gefrierpunktserniedrigung im normalen und pathologischen Zustande stimmen auch vollständig mit den an meiner Abteilung gemachten Resultaten überein. Vor jedem chirurgischen Eingriffe an den Nieren werden Bestimmungen des Blut- und Harngefrierpunktes vorgenommen.

Auch für uns gelten für $\delta = 0{\cdot}55—0{\cdot}57$ und für $\Delta = 0{\cdot}9—2{\cdot}30$ als im Bereiche der Norm liegende Werte.

Bezüglich der Indikationsstellung zu chirurgischen Eingriffen halten wir nur die in Beziehung zu einander gebrachten Gefrierpunktserniedrigungen des Blutes und des Harnes jeder einzelnen Niere für verwendbar, während die Kryoskopie des Gesamtharnes allein und des Blutes allein niemals in die Wagschale fallen darf.

Digitized by Google

1. Ist δ normal und Δ_1 (der für die zweite Niere gefundene Wert) ebenfalls in normalen Grenzen, so steht der Exstirpation der anderen Niere kein Hindernis entgegen.

2. Ist δ normal und Δ_1 nicht mehr im Rahmen der normalen Werte, so wird man sich bei bestehender Indikation nur zu einem schonenderen Eingriff (Nephrotomie) entschließen dürfen.

3. Ist auch die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes nicht in den Grenzen der normalen Werte, so dürfen wir uns nur aus absoluter Indikation (Inzision eines pyonephrotischen Sackes, Nephro-, beziehungsweise Ureterotomie bei bestehender Nephrolithiasis) zu einem chirurgischen Eingriff entschließen.

Casper und Richter haben diese Untersuchungsmethoden noch um die Phloridzinprobe vermehrt, welche sie für das feinste Reagens für die Beurteilung des Grades der Nierenfunktion halten, indem sie die Größe der Zuckerausscheidung für direkt proportional der Menge des vorhandenen funktionsfähigen Nierenparenchyms und somit für einen verläßlichen Maßstab für die Größe der Nierenarbeit halten. Sie sind dabei von der Anschauung ausgegangen, daß es wünschenswert sei, die Arbeitsleistung der Niere an einem Stoffe zu messen, „der durch aktive Tätigkeit der Nieren selbst gebildet und nicht als bloßes Zerfallsprodukt durch sie aus dem Körper herausgeschafft wird". Das von v. Mering in die Wissenschaft eingeführte Phloridzin erzeugt eine Zuckerausscheidung durch den Urin, welche sich von anderen Glykosurien dadurch unterscheidet, daß die Zuckermenge des Blutes dabei normal bleibt, und es kann heute als feststehend angenommen werden, daß die Zuckerbildung bei der Phloridzinglykosurie in den Nieren erfolgt. Eine Verringerung oder völliges Ausbleiben dieser künstlich erzeugten Glykosurie bei Nierenerkrankungen wurde zuerst von Klemperer konstatiert, später von Achard und Delamare in einer großen Reihe von Beobachtungen bestätigt.

Man verwendet bei dieser Untersuchungsmethode kleine Mengen von Phloridzin (0·005—0·01 *g*), welche dem Körper durch subkutane Injektion einverleibt werden. Die Zuckerausscheidung erfolgt schon 15 bis 30 Minuten nach der Injektion und hat nach ungefähr 3 Stunden ihr Ende erreicht. Zu Anfang des Versuches ist die Zuckerausscheidung besonders stark, sie beträgt bei gesunden Nieren 0·5—2%, gegen das Ende der Phloridzinwirkung wird sie verhältnismäßig schwach; deshalb empfiehlt es sich, die Zuckerbestimmungen im ersten Stadium des Prozesses vorzunehmen.

Nachdem Casper und Richter sich in einer großen Zahl von Versuchen am Menschen überzeugt hatten, daß bei gesunden Nieren (entgegen den Resultaten gewisser Tierexperimente) gleichzeitig fast ab-

Digitized by Google

solut gleiche Mengen fester Bestandteile ausgeschieden werden, gelang es ihnen weiter festzustellen, daß unter normalen Verhältnissen auch der nach Phloridzininjektion in einem Zeitraume von $^1/_2-1$ Stunde gleichzeitig von rechts und links aufgefangene Urin die gleichen Zuckermengen enthält. Ist eine Niere erkrankt, so ergibt sich eine deutlich verringerte Zuckerausscheidung gegenüber der gesunden Seite. Bei tiefgreifenden pathologischen Veränderungen in der Niere ist die Zuckermenge außerordentlich gering oder verschwindet gänzlich. Dieser Befund entspricht dem Zurückgehen der Harnstoffmenge und der Verminderung der molekularen Konzentration bei einseitiger Nierenerkrankung im Vergleiche mit denselben Faktoren der gesunden Seite (Kümmell, Albarran). Bei beiderseitiger Nierenerkrankung zeigen die Zuckermengen von rechts und links geringere Unterschiede, im allgemeinen aber sind sie außerordentlich klein oder fehlen ganz. In gleicher Weise verhalten sich Harnstoffgehalt und Gefrierpunkt. „Von ganz vereinzelten Ausnahmen abgesehen, gehen Größe der Zuckerausscheidung, der Harnstoffausscheidung und der molekularen Konzentration einander parallel" (Casper).

Israel[207]) hat sowohl gegen die Konstanz der Übereinstimmung dieser verschiedenen Werte sowie gegen die alleinige Benützung der Phloridzinmethode für die funktionelle Nierendiagnostik verschiedene Bedenken erhoben und bestreitet auf Grund seiner Untersuchungen und Erfahrungen, daß diese Methode wirklich die Fähigkeit besitze, „die Menge des vorhandenen arbeitenden Parenchyms und damit indirekt auch die Größe der Nierenarbeit zu messen". Er gibt nur zu, daß sie bei großen Differenzen der Zuckerausscheidung darüber Aufschluß gibt, welche Niere besser arbeitet, und daß sie bei extrem hohen Zuckerwerten auf der einen, bei extrem niedrigen auf der anderen Seite mit großer Wahrscheinlichkeit schließen läßt, daß die eine Niere gut, die andere schlecht funktioniert.

In ähnlicher Weise wie die Phloridzinprobe kann zur Ergänzung der Methoden der Wertbestimmung jeder einzelnen Niere noch der Verdünnungsversuch [Illyes und Kövesi[208])] herangezogen werden. Die Wasser sezernierende Tätigkeit der Niere erleidet bei Erkrankungen ihres Parenchyms eine mehr oder weniger erhebliche Herabsetzung. Kövesi und Illyes ließen ihre Patienten kurze Zeit vor der Ausführung des Ureterkatheterismus größere Mengen (1·8 *l*) eines kohlensäurehaltigen Wassers trinken. Der Harn wurde durch zirka $1^1/_2$ Stunden von rechts und links gesondert aufgefangen und seine Mengen bestimmt. Bei kranken Nieren zeigte sich eine Verzögerung des Eintretens der Verdünnung, ferner entsprechend der bestehenden Schädigung des Nierenparenchyms ein mehr oder weniger starkes Zurückbleiben oder völliges Ausbleiben der Sekretvermehrung. Die Resultate dieser Untersuchungsmethode zeigten meist eine vollständige Kongruenz mit den Ergebnissen der Phloridzinprobe.

Digitized by Google

Es ergibt sich aus dem Dargelegten eine Untersuchungstechnik, deren Anordnung bei den meisten Beobachtern im wesentlichen übereinstimmt. Ich will in kurzem den Gang der Funktionsbestimmung der Nieren, wie er an meiner Abteilung in der Regel ausgeführt wird, skizzieren:

Es wird vor allem ein regelrechter Katheterismus beider Ureteren in einer Sitzung ausgeführt, wozu sich namentlich das neue Caspersche Ureterenkystoskop mit zwei Kanälen eignet. In besonderen Fällen (vgl. p. 659) wird der Ureterkatheter nur auf einer Seite eingeführt und der Harn der anderen Niere von der Blase aus abgeleitet.

Die zuerst gesondert aufgefangenen Harnportionen dienen zum Vergleiche der in der gleichen Zeit sezernierten Harnmengen, ferner zur chemischen Analyse und mikroskopischen und bakteriologischen Sedimentuntersuchung. Weitere Portionen werden zur Ausführung der Gefrierpunktsbestimmung reserviert. Während man den Harn in sterile Eprouvetten abtropfen läßt, werden mittels Venaepunktion, respektive Venaesektion aus der Vena mediana cubiti zirka 20 cm^3 Blut entnommen, dessen Serum zur Kryoskopie bestimmt ist.

Nach Ausführung der Blutentnahme injizieren wir von der sterilisierten Phloridzinlösung 5—10 *mg*, notieren genau den Zeitpunkt der Injektion, wechseln von diesem Momente die Eprouvetten ungefähr von 10 zu 10 Minuten und untersuchen die einzelnen Portionen auf das Vorhandensein von Zucker. Auch notieren wir genau den Moment des Eintrittes der Glykosurie bei jeder Niere.

Sämtliche Untersuchungen dauern zusammen bei einiger Übung zirka eine Stunde. Bei entsprechender Lagerung des Kranken und bei vorsichtigem Hantieren ist der ganze Eingriff für den Patienten kaum schmerzhaft und wird in der Regel vollständig reaktionslos vertragen.

Wir verfügen somit jetzt mit diesen neuen Methoden der funktionellen Nierendiagnostik über eine ausreichende Zahl von Mitteln, welche uns ein ziemlich deutliches Bild von der Gesamtarbeit der Nieren und der Leistungsfähigkeit jeder einzelnen Niere zu geben imstande sind, müssen aber zugeben, daß diese Methoden gar wohl noch einer weiteren Ausbildung und Vervollkommnung fähig sind.

Verhältnismäßig wenig praktische Verwertung fand bis jetzt die Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit des Urins [Koeppe,[209]) Schäfer[210])] als Mittel zur funktionellen Nierendiagnostik. Der Leitungswiderstand bei einem Gemische verschieden leitender Salze gestattet einen direkten Schluß auf die molekulare Konzentration der Lösung. Die Durchführung dieser Methode und die Anordnung und Einrichtung des hierbei in Verwendung kommenden Kohlrauschschen Apparates (nach dem Prinzipe der Wheatestoneschen Brücke) hat Koeppe in diesem Hand-

Digitized by Google

buche (vgl. p. 156 ff.) beschrieben. Da, wie Koeppe nachgewiesen hat, auch die elektrische Leitfähigkeit des Harnes großen Schwankungen unterliegt, wird auch diese Methode hauptsächlich in Verbindung mit dem Ureterkatheterismus zur Feststellung von Vergleichswerten zwischen dem Sekret der beiden Nieren in Betracht kommen. Nach den Untersuchungen von Löwenhardt[211]) hat sich ergeben, daß in pathologischen Fällen der Parallelismus der Resultate dieser Untersuchung mit denen anderer Methoden ein derartiger ist, daß die Messung der Leitfähigkeit ohne weiteres zur Feststellung der Nierenfunktion benützt werden kann. Als besondere Vorteile dieser Methode führt Löwenhardt an:

1. Die außerordentliche Abkürzung des Ureterenkatheterismus (es genügen zur Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit Mengen von 0·5 cm^3 und selbst darunter, während für die Gefrierpunktsbestimmung im Mittel zirka 10 cm^3 erforderlich sind);

2. Einfachheit der Handhabung des Apparates für diese Zwecke und Schnelligkeit der Ausführung;

3. strikte Indikation, falls für andere Methoden nicht mehr genügend Urin einer Niere zu erhalten ist;

4. bei gleichzeitiger Anwendung anderer Bestimmungen genauerer Einblick in die Zusammensetzung der Harnbestandteile.

Aus den Untersuchungen, die mein Assistent Dr. Kapsammer in jüngster Zeit an meiner Abteilung zum Abschlusse gebracht hat („Über Ureterkatheterismus und funktionelle Nierendiagnostik", Wiener klin. Wochenschr. 1903, Nr. 51), ergeben sich manche neue Gesichtspunkte für die funktionelle Nierendiagnostik. Während Casper und Richter, Fr. Strauß, Fjodorow, wie auch Bardier und Frenkel annehmen, daß beide Nieren in derselben Zeit eine gleiche Menge eines gleich zusammengesetzten Sekretes bilden, geht aus den Untersuchungen Kapsammers wie aus ähnlichen Versuchen Albarrans (VII. Kongreß der französ. Gesellsch. f. Urologie 1903) hervor, daß beide Nieren unter normalen Verhältnissen in derselben Zeit ein nach Menge und Zusammensetzung (Δ, Phloridzinzucker, Methylenblau) verschiedenes Sekret liefern, wenngleich die Unterschiede meist nicht bedeutende sind. Für die Praxis resultiert daraus, daß wir geringe Unterschiede, welche die neuen Untersuchungsmethoden ergeben, nicht als Beweis für pathologische Veränderungen in einer der Nieren ansehen dürfen.

Weiter hat Kapsammer durch genaue Messungen nachgewiesen, daß häufig die Menge des Harnes, die neben dem Ureterkatheter abfließt, größer ist als die durch denselben entleerte, und daß die Höhe, bis zu welcher der Katheter vorgeschoben wird, für das Abfließen neben demselben ganz gleichgültig ist.

Durch die sorgfältige Beobachtung der in einer bestimmten Zeit abgeflossenen Mengen ist er zur Feststellung einer anderen Tatsache gekommen, die für die funktionelle Nierendiagnostik von großer Bedeutung ist. Aus seinen Untersuchungen („Über Kryoskopie und reflektorische Polyurie", Vortrag in der k. k. Gesellsch. der Ärzte in Wien, 4. Dezember 1903) geht hervor, daß die Unregelmäßigkeiten beim Abfließen des Harnes aus dem Ureterkatheter, die bisher nur auf die Lage des Katheterauges, auf Verlegung desselben, auf Spasmus des

Digitized by Google

Ureters etc. zurückgeführt wurden, vielfach nicht in Störungen des Abflusses, sondern in Störungen der Sekretion ihre Erklärung finden.

Durch das Einführen des Ureterkatheters können Sekretionsanomalien der Niere bedingt sein, die sich in Anurie, Oligurie, wie in Polyurie äußern. Diese Sekretionsanomalien sind unabhängig von psychischen Einflüssen wie von der Nahrungsaufnahme. Die reflektorische Anurie folgt meist unmittelbar dem Einführen des Katheters und geht ziemlich rasch wieder vorüber. Der Oligurie kommt eine größere praktische Bedeutung nicht zu. Dagegen ist das Erkennen einer reflektorischen Polyurie unter Umständen von großer Wichtigkeit. Nehmen wir an, es wird bei einer einseitigen Nierenerkrankung, welche eine Nephrektomie erheischt, wegen technischer Schwierigkeiten nur der Ureter der als gesund betrachteten Niere sondiert; durch das Sondieren entsteht eine reflektorische Polyurie. Infolge derselben kann sich nun für das Sekret der Niere, welche die Gesamtfunktion übernehmen soll, eine molekulare Konzentration ergeben, welche bedeutend geringer ist als die des Blutes. Auf diese Weise könnte eine Insuffizienz der Niere da angenommen werden, wo es sich nur um eine vorübergehende Sekretionsanomalie derselben handelt.

Die Phloridzinzucker- wie die Methylenblauausscheidung erfahren durch diese reflektorische Polyurie ebenfalls eine Änderung, vollkommen hinfällig wird aber dadurch der Wert des Verdünnungsversuches.

VII. Die Röntgenuntersuchung der Nieren.

Die Untersuchung der Nieren durch Röntgenstrahlen gibt für Vergrößerungen und Verlagerungen derselben, für Tumoren und Cystenbildungen nur ausnahmsweise brauchbare Resultate. Hingegen hat das Verfahren für den Nachweis von Nierensteinen in neuerer Zeit eine große Bedeutung gewonnen.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß die radiologische Untersuchung der Nierenkonkremente zu den schwierigsten Aufgaben der Röntgenuntersuchung gehört. Durch vielfache vorbereitende Studien und die Vervollkommnung der Apparate und der Untersuchungsmethoden ist der radiographische Nachweis der Nierensteine jetzt zu einer dankbaren Aufgabe geworden.

Mit unseren gewöhnlichen klinischen Untersuchungsmethoden sind wir in der Regel nicht imstande, mit Sicherheit das Vorhandensein eines Nierenkonkrementes nachzuweisen, und wenn selbst alle klinischen Symptome für eine derartige Erkrankung sprechen (typische Nierenkoliken, Hämaturie etc.), so kommen doch noch andere pathologische Prozesse in differential-diagnostische Erwägung (Tuberkulose, Neoplasmen, akute Entzündungen der Niere und des Nierenbeckens). Selbst die direkte Sondenuntersuchung der Ureteren und des Nierenbeckens, die wohl in einzelnen Fällen (zuerst von Kolischer) zu positiven Resultaten führte, gibt, wenn sie negativ ausfällt, keinen absolut sicheren Beweis für das Fehlen von Steinen im Nierenbecken, da wir ja mit unseren Uretersonden nicht die

Digitized by Google

nötige Bewegungsfreiheit haben, um das ganze Nierenbecken auszutasten. Kleinere oder ungünstig gelegene Konkremente entziehen sich hierbei dem Nachweise. Anderseits ist der Ureterkatheterismus oft ein langwieriger, mitunter auch schmerzhafter Eingriff, während die Röntgenuntersuchung als vollkommen schmerz- und gefahrlose Manipulation niemals verabsäumt werden sollte. Auf dem Wege der Radiographie sind wir aber, wenn wir mit dem nötigen Instrumentarium ausgerüstet sind, fast immer imstande, Nierenkonkremente selbst von geringer Größe mit Sicherheit aufzufinden.

Die ersten Arbeiten in dieser Richtung hatten den Zweck, die verschiedenen Durchleuchtungsverhältnisse der chemisch verschieden zusammengesetzten Steine klarzulegen. Diese Untersuchungen brachten vor allem das Resultat, daß alle Arten von Nierensteinen einen mehr oder minder intensiven Schatten bei Röntgendurchleuchtung geben können [Chapuis und Chauvet,[212]) Kümmell,[213]) v. Frisch,[214]) Swain,[215]) Ringel,[216]) Albarran,[217]) Williams[218]) u. a.]. Übereinstimmend fanden alle die genannten Autoren, daß die Oxalatsteine die dunkelsten Schatten geben. Weniger intensive Schattenbilder geben Phosphatsteine, dann Cystinsteine, endlich die aus harnsauren Salzen bestehenden Konkremente. Einen Unterschied macht ferner die Art des Aufbaues der Konkremente, indem die kreidigen, aus amorphen Massen bestehenden Steine dunkler, die kristallinisch aufgebauten Steine wesentlich heller erscheinen (v. Frisch).

Diese Differenzen in der Dichte des Schattens stimmen genau mit den Unterschieden im spezifischen Gewichte (respektive dem Atomgewichte) der untersuchten Steine überein, welche, wie Walter und Voller für alle möglichen im Röntgenlichte untersuchten Substanzen nachwiesen, für die Saturation der Schattenbilder allein ausschlaggebend sind.

Alle diese Untersuchungen, die an isolierten Steinen angestellt wurden, ergaben also das Resultat, daß die Nierenkonkremente deutlich sichtbare Schatten geben können, und doch waren anfangs alle am menschlichen Körper gemachten Untersuchungen Mißerfolge; zum Teile sind sie es heute noch.

Die Ursachen für diese vergeblichen Versuche sind von mancherlei Art. Zum Teile liegen sie in Untersuchungsfehlern, mangelhaften Apparaten, zum Teile in unvorteilhaften Verhältnissen der zu Untersuchenden (große Korpulenz, Distopie der Niere), zum Teile in besonderer Kleinheit der Konkremente oder in deren großer Durchlässigkeit für Röntgenstrahlen. Wie schon früher erwähnt, geben die Uratsteine, die doch am häufigsten im Nierenbecken gefunden werden, die am wenigsten dichten Schatten; die Oxalate, Phosphate und Cystinsteine sind ja relativ seltene Nierenkonkremente. Bezüglich des positiven Nachweises der letzteren

Digitized by Google

Sorte liegen bis jetzt nur vereinzelte Mitteilungen vor [Kienböck[219]), Rumpel[220]].

Im Anfange suchte man die Steine auf die Weise nachzuweisen, daß man eine große photographische Platte unter das Abdomen des zu untersuchenden Kranken legte und dann dem Röntgenlichte exponierte. Nur bei ganz mageren Individuen und bei sehr geeignetem Instrumentarium erhielt man positive Resultate. Auch bei nur geringer Fettleibigkeit der Kranken machte sich der schädigende Einfluß der Diffusion, die das Röntgenlicht im Körper erleidet, geltend und die Radiogramme brachten verschleierte Bilder des Abdomens zutage, an denen man Konkremente nicht leicht erkennen konnte. Um die Einwirkung dieses im Körper diffundierten Röntgenlichtes zu verhindern, verwendet man wie an den übrigen Teilen des Körpers so auch bei der Nierenphotographie die Abblendung mit Bleiplatten (Walter) und speziell für Aufnahme der Nieren die von Albers-Schönberg[221]) konstruierte Kompressionsblende, welche den Zweck hat, durch Kompression des Abdomens mit Hilfe einer cylindrischen Bleiblende den Abstand zwischen der Röntgenröhre und der photographischen Platte möglichst zu verringern.

Durch die zuletzt genannte Vorrichtung gelingt es auch, zwei weiteren Übelständen bei der Nierenphotographie wirksam zu begegnen. Erstens sind es die Verzerrungen der Konkrementschatten durch die respiratorischen Auf- und Abwärtsbewegungen der Niere während der Exposition, die wir durch die Fixierung und Kompression des Abdomens hintanhalten können; zweitens gelingt es durch die Kompressionsblende, Darmschlingen, die durch ihren verschiedenen Inhalt (Fäkalmassen, Darmgase) oft recht unangenehme Flecken auf der photographischen Platte hervorrufen, zur Seite zu schieben und dadurch ihren störenden Einfluß zu verhindern.

Nach dem Gesagten erübrigt uns nur noch, den Gang der Untersuchung in seinen wesentlichen Zügen zu skizzieren.

Die einfache Durchleuchtung mittels des Fluoreszenzschirmes ist niemals ausreichend und ihr negativer Ausfall irgendwie verwertbar, es muß in allen Fällen eine photographische Aufnahme gemacht werden, und selbst bei negativem Ergebnisse derselben kann kein stringentes Urteil gezogen werden, sondern sie muß ein- oder mehrmals wiederholt werden.

Der Kranke befindet sich in Rückenlage mit gebeugten Knie- und Hüftgelenken auf einem ebenen Untersuchungstische. Als Röntgenröhre verwendet man eine „mittelweiche“ regulierbare Röhre in einem Abstande von etwa 15 *cm* über den Bauchdecken. Zwischen diesen und der Röhre wird die Albers-Schönbergsche Kompressionsblende zweckentsprechend eingeschaltet. Die photographische Platte befindet sich der Blendeöffnung

Digitized by Google

entsprechend unter dem Rücken des Patienten. Eine Exposition in der Dauer von 1—3 Minuten liefert in der Regel die kontrastreichsten Bilder und bei entsprechend ausgebildeter Technik gelingt es fast immer, auch die am leichtesten der Untersuchung entgehenden Steine — kleine Urate — auf der photographischen Platte zu fixieren. Die neueste Literatur gibt uns in dieser Beziehung Beweise für eine Anzahl von schönen Resultaten.

Die Brüder Comas und Prió Llaberia[222]) (Barcelona) publizieren 37 Fälle, die wegen des Verdachtes auf Nephrolithiasis radiologisch untersucht wurden. In allen positiv ausgefallenen Untersuchungen wurden bei der Operation Konkremente in den Nieren gefunden.

Kienböck[223]) berichtet in der letzten Zeit über eine Reihe von positiven radiographischen Untersuchungen, die durch die Operation bestätigt wurden.

Rumpel[220]) bringt in seinem kürzlich erschienenen Buche über die Diagnose des Nierensteines eine Zusammenstellung von 18 positiven durch das Operations- oder Obduktionsergebnis bestätigten Nierensteinaufnahmen. Auch bei Tuberkulose, Tumoren, Hydro- und Pyonephrosen konnte Rumpel einen von der ganzen Niere herrührenden Schatten radiographisch darstellen. Die seinem Buche beigegebenen Tafeln zeigen deutlich, wie sicher sich die radiographische Diagnose der Nierensteine bei vollendeter Technik gestaltet.

Zum Schlusse sei noch der Vorschlag Fenwicks[224]) erwähnt, die bei der Operation vor die Wunde dislozierte steinverdächtige Niere mittels eines Fluoreszenzschirmes zu untersuchen und erst dann zu inzidieren, wenn sich Steinschatten vorfinden. Diese Methode ist wohl wegen der großen Umständlichkeit und der Gefahren für die Asepsis der Operation nicht recht durchzuführen.

Digitized by Google

Literatur.

1. Guyon. Leçons cliniques sur les maladies des voies urinaires. Paris 1897.
2. Florence. Du sperme et des tâches de sperme en médecine légale. Arch. d'anthropol. crim. 1897, X. u. XI.
3. Posner. Die Florencesche Reaktion. Berliner klin. Wochenschr. 1897, p. 602.
4. Vertun. Wesen und Bedeutung der Florenceschen Reaktion. Zentralbl. f. die Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1900, p. 1.
5. Goldenberg. Urinary examination in localising Gonorrhoea. Med. Record 1888, 15. Dez.
6. Jadassohn. Beiträge zur Lehre von der Urethritis posterior. Verhandl. d. Deutschen Dermat. Gesellsch., I. Kongreß 1889, p. 172.
7. Kollmann und Oberländer. Die chronische Gonorrhoe der männlichen Harnröhre. Leipzig 1901, p. 56.
8. Kutner. Die instrumentelle Behandlung der Harnleiden. Berlin 1898.
9. Vajda. Über ein Urethro-Calibromanometer und dessen Anwendung. Wiener med. Wochenschr. 1901, Nr. 2—6.
10. Grünfeld. Die Endoskopie der Harnröhre und Blase. Deutsche Chirurgie, Lief. 51. Stuttgart 1881. (Das Literaturverzeichnis enthält eine Zusammenstellung der übrigen Publikationen dieses Autors.)
11. Weinberg. Beiträge zur endoskopischen Untersuchung der Harnröhre. Wiener med. Blätter 1880, Nr. 5.
12. Posner. Zur Endoskopie der Urethra. Berliner klin. Wochenschr. 1887, p. 281.
13. Steurer. Über Endoskopie und ein neues Endoskop. Vierteljahrschr. f. Dermatologie u. Syphilis 1876.
14. Schütz. Über ein neues Endoskop. Münchner med. Wochenschr. 1886, Nr. 27.
15. — Das Diaphotoskop. Monatshefte f. prakt. Dermatologie 1887, VI, Nr. 20 u. 23.
16. Leiter. Neue Beleuchtungsapparate mit Zugrundelegung des elektrischen Lichtes zu diagnostischen und operativen Zwecken. Wien 1887.
17. Nyrop. Det elektriske Lys i Laagevidenskabens Tjeneste. Soertryk af Hospitals Tidende 1886, Nr. 48.
18. Casper. Ein neues Elektroskop für Urethra, Vagina, Ohr, Nase und Rectum. Berliner klin. Wochenschr. 1891, p. 844.
19. Görl. Ein neues Urethroskop. Münchner med. Wochenschr. 1895, p. 212.
20. Lang. Der venerische Katarrh. Wiesbaden 1893.
    Deutsch, Mitteilungen aus der Abteilung des Prof. E. Lang im k. k. allgem. Krankenhause. Wiener med. Presse 1898, Nr. 17.
21. W. Otis. L'uréthroscope moderne. Annal. des maladies des org. gén. urin. 1901, p. 1063.
22. Antal. Aëro-Urethroskop. Zentralbl. f. Chirurgie 1887, Nr. 20.
23. Fenwick. Electric illumination of the male urethra by means of the new incandescent-lamp-urethroscope. Brit. med. Journ. 1888, p. 462.
24. W. K. Otis. Eine neue Form des Aërourethroskops. Zentralbl. f. d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1895, VI, p. 125.
25. Nitze. Eine neue Beleuchtungs- und Untersuchungsmethode für Harnröhre, Harnblase und Rectum. Wiener med. Wochenschr. 1879, Nr. 24 ff.
26. Oberländer. Lehrbuch der Urethroskopie. Leipzig 1893.
27. Kollmann. Urologische Apparate 3. Urethroskop mit modifizierter Lichtbefestigung. Zentralbl. f. d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1899, X, p. 80.

Digitized by Google

28. Valentine. New genito-urinary instruments. Journ. of cutaneous and genito-urinary diseases. New-York 1899, April.
29. Kollmann und Wossidlo. Modifiziertes Valentinesches Urethroskop. Zentralbl. f. d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1901, XII, p. 14.
30. Nicolai. Ein Beitrag zur Verbesserung der Urethroskopie nach Nitze-Oberländer. Zentralbl. f. d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1901, p. 83.
31. Loewenhardt. Die Endoskopie der hinteren Harnröhre und ein neues Beleuchtungsprinzip. Verhandl. d. Deutschen dermatolog. Gesellsch. IV. Kongreß 1894, p. 207.
32. Burckhardt. Endoskopie und endoskopische Therapie der Krankheiten der Harnröhre und Blase. Tübingen 1889.
33. Oberländer. Lehrbuch der Urethroskopie, Leipzig 1893, p. 162.
34. Kollmann. Die Photographie des Harnröhreninneren. Zentralbl. f. d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1891, II, p. 227 u. 391.
35. — Die Photographie des Harnröhreninneren beim lebenden Menschen. Internat. med.-phot. Monatsschr. 1894.
36. Casper. Über die Grenzen und den Wert der Urethroskopie. Berliner klin. Wochenschrift 1894, Nr. 38.
37. Posner. Diagnostik der Harnkrankheiten. 3. Aufl. Berlin 1902.
38. Cohn. Prüfung der Urethroskope mittels der Endophotographie. Zentralbl. f. d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1902, XIII, p. 513.
39. Kiß. Über die Zulänglichkeit der Beleuchtung bei verschiedenen Urethroskopen. Zentralbl. f. d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1900, p. 175.
40. Thompson. Die Strikturen und Fisteln der Harnröhre. München 1888.
41. Gély. Études sur le cathétérisme curviligne et l'emploi d'une nouvelle sonde évacuatrice. Paris 1861.
42. v. Dittel. Die Strikturen der Harnröhre. Deutsche Chirurgie, Lief. 49. Stuttgart 1880.
43. Thompson. Die Krankheiten der Harnwege. München 1889.
44. Ultzmann. Die Krankheiten der Harnblase. Deutsche Chirurgie, Lief. 52. Stuttgart 1890.
45. Küster. Über Harnblasengeschwülste und deren Behandlung. Volkmanns Sammlung klin. Vorträge 1886, Nr. 267 u. 268.
46. Genouville. La contractilité du muscle vésical à l'état normal et à l'état pathologique. Thèse de Paris 1895.
47. Duplay und Reclus. Traité de Chirurgie, T. VII, p. 481.
48. Socin und Burckhardt. Die Verletzungen und Krankheiten der Prostata. Deutsche Chirurgie, Lief. 53, p. 110. Stuttgart 1902.
49. v. Frankl-Hochwart und Zuckerkandl. Die nervösen Erkrankungen der Blase Nothnagels Spez. Pathologie u. Therapie, Bd. 19. Wien 1898.
50. Grünfeld. Über Kystoskopie im allgemeinen und über Blasentumoren im besonderen. Vortrag in der k. k. Gesellsch. d. Ärzte zu Wien am 17. Mai 1889 und Entgegnung v. Dittels hierauf. Wiener klin. Wochenschr. 1889, p. 423 u. 424.
51. Schlagintweit. Das retrograde Kystoskop. Zentralbl. f. d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1903, XIV, p. 202.
52. Lohnstein. Zur Technik der Kystoskopie. Deutsche med. Wochenschr. 1895, Nr. 4.
53. H. Braun. Über den Einfluß der Vitalität der Gewebe auf die örtlichen und allgemeinen Giftwirkungen lokalanästhesierender Mittel und über die Bedeutung des Adrenalins für die Lokalanästhesie. Arch. f. klin. Chir. Bd. 69, p. 541.

Digitized by Google

54. Schlagintweit. Zur Vereinfachung der Kystoskopie. Zentralbl. f. d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1900, XI, p. 125.
55. v. Frisch. Adrenalin in der urologischen Praxis. Wiener klin. Wochenschr. 1902, Nr. 31.
56. Casper. Handbuch der Kystoskopie. Leipzig 1898.
57. Berkeley Hill. Irrigating-Cystoscop. Lancet 1889, 2. März.
58. Güterbock. Demonstration eines Kystoskops. Berliner klin. Wochenschr. 1895, p. 628.
59. Lang. Zur Kystoskopie, Endovesikale Bilder, Spülkystoskop, Desinfektion. Wiener med. Presse 1899, Nr. 27 u. 28.
60. Deutsch. Das Langsche Spülkystoskop. Zentralbl. f. d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1900, p. 337.
61. Kollmann. Kystoskopische Instrumente. Zentralbl. f. d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1900, p. 393.
62. Boisseau du Rocher. De la Megaloscopie vésicale. Annal. d. malad. des org. génit.-urin. 1890.
63. Winter. Lehrbuch der gynäkologischen Diagnostik, 2. Aufl. Leipzig 1897.
64. Nitze. Lehrbuch der Kystoskopie. Wiesbaden 1889.
65. Harrison. Remarks on endoscopy with the electric light. Lancet 1888, Nr. 3378.
66. W. Whitehead. A new incandescent lampe cystoscope. Brit. med. Journ. 1888, p. 768.
67. Loewenhardt. Über einige Hilfsmittel bei der Litholapaxie. XXVIII. Kongreß d. Deutschen Gesellsch. f. Chirurgie. Berlin 1899, I, p. 145.
68. Fenwick. Suprapubic Cystoscopy. Brit. med. Journ. 1902, März.
69. Kraske. Über suprapubische Kystoskopie. Zentralbl. f. Chirurgie 1902, p. 153.
70. Donald Kennedy. Suprapubic cystoscopy. Med. Record 1902, 19. April.
71. Winter. Über Kystoskopie und Ureterenkatheterismus beim Weibe. Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie 1897, Bd. 36, p. 497.
72. Viertel. Physikalische Untersuchungsmethoden der Blase. Veits Handbuch d. Gynäkologie, Bd. 2, p. 171.
73. v. Frisch. Über Erysipel der Harnblase. Beiträge zur Chirurgie. Festschr., gewidmet Theodor Billroth. Stuttgart 1892.
74. — Soor der Harnblase. Wiener klin. Wochenschr. 1898, Nr. 39.
75. Kolischer. Das bullöse Ödem der weiblichen Harnblase. Zentralbl. f. Gynäkologie 1895, XIX, p. 723.
76. — Über Kystoskopie bei Anomalien des weiblichen Genitales. Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Gynäkologie. VI. Kongreß 1895, p. 792.
77. Antal. Spezielle chirurgische Pathologie und Therapie der Harnröhre und Harnblase. Stuttgart 1888.
78. Nitze. Kystophotographischer Atlas. Wiesbaden 1894.
79. Berger. Notice sur la photographie de la vessie. Annal. des mal. des org. gén.-urin. 1900, p. 414.
80. Simon. Über die Methoden, die weibliche Urinblase zugängig zu machen, und über die Sondierung des Harnleiters beim Weibe. Volkmanns Sammlung klin. Vorträge 1875, Nr. 88.
81. Volkmann. Beiträge zur Chirurgie. Leipzig 1875.
82. — Exstirpation eines stark zitronengroßen polypösen Myoms aus der Harnblase. Archiv f. klin. Chirurgie 1876, p. 682.
83. Thompson. Exploration of the bladder by perineal section of the urethra. Lancet 1883, Nr. 5 u. 6.

Digitized by Google

84. Thompson. Zur Chirurgie der Harnorgane. Übers. v. Dupuis. Wiesbaden 1885.
85. Schlagintweit. Prostatahypertrophie und Bottinische Operation. Leipzig 1902.
86. Guelliot. Des vésicules seminales. Paris 1883.
87. Le Dentu. Affections chirurgicales des reins, des uretères et des capsules surrénales. Paris 1889.
88. A. Weil. Handbuch und Atlas der topographischen Perkussion. Leipzig 1880.
89. Récamier. Étude sur les rapports du rein et son exploration chirurgicale. Thèse de Paris 1889.
90. Vogel in Virchows Spezieller Pathologie u. Therapie, Bd. 6, 2. Abt., p. 420.
91. Gerhardt. Lehrbuch der Auskultation und Perkussion. 5. Aufl. Tübingen 1890.
92. Bartels in v. Ziemssens Spezieller Pathologie u. Therapie, Bd. 9, 1. Abt., p. 7.
93. Guttmann. Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden 1878, 3. Aufl., p. 375.
94. Zülzer. Zur Perkussion der Nieren. Berliner klin. Wochenschr. 1887, Nr. 21.
95. Siedentopf. Über die Perkussion des Abdomens. Dissert. Bonn 1890 (F. Müller).
96. Rieß. Beiträge zur physikalischen Untersuchung innerer Organe. Zeitschr. f. klin. Medizin 1889, Bd. 16, p. 1.
97. Zülzer. Die kombinierte Perkussion als diagnostisches Hilfsmittel bei Unterleibstumoren. Zentralbl. f. d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1891, Bd. 2, p. 52.
98. Litten. Physikalische Untersuchung der Nieren. Klin. Handbuch d. Harn- u. Sexualorgane, herausgeg. von Zülzer u. Oberländer, Bd. 1, p. 259.
99. Israel. Über die Palpation gesunder und kranker Nieren. Berliner klin. Wochenschrift 1889, p. 125.
100. H. Morris. Neue Methode der Nierenpalpation. Méd. record 1891. Oktober.
101. Schede. Verletzungen und Erkrankungen der Nieren und Harnleiter. Handbuch d. prakt. Chirurgie 1901, Bd. 3.
102. Kutner. Über palpable Nieren. Dissert. Berlin 1890.
103. Wuhrmann. Beitrag zur Pathologie und Diagnose des Ren mobilis. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1899, Bd. 53, p. 147.
104. P. Wagner. Abriß der Nierenchirurgie. Leipzig 1893.
105. Guyon. Sémiologie et examen clinique des tumeurs du rein. Annal. d. malad. des org. gén.-urin. 1888, p. 650.
106. Glénard. Province médicale 1886, 23 Août. Lyon.
107. Bergmann. Über Nierenexstirpation. Berliner klin. Wochenschr. 1885, Nr. 46 bis 48.
108. Simon. Über die künstliche Erweiterung des Anus und Rectums. Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Chirurgie 1872, I.
109. H. Fenwick. Die chirurgischen Operationen an der Niere. Klin. Handbuch d. Harn- u. Sexualorgane. Leipzig, 1894. II.
110. Knowsley Thornton. Surgery of the kidney. Lancet 1890, Dez.
111. Küster. Die Chirurgie der Nieren, der Harnleiter und der Nebennieren. Deutsche Chirurgie, Lief. 52b. Stuttgart 1896—1902, p. 72.
112. Israel. Erfahrungen über Nierenchirurgie. Berlin 1894, p. 19.
113. H. Morris. On conditions simulating renal calculus as verified by surgical exploration in 28 cases. Brit. med. Journ. 1892, April, May.
114. Rovsing. Über die Diagnose und die Behandlung der bösartigen Nierengeschwülste bei Erwachsenen. Archiv f. klin. Chirurgie 1895, Bd. 49, p. 407.
115. Tuffier. Études expérimentales sur la chirurgie des reins. Gaz. de Paris 1889, LV, 2.

Digitized by Google

116. Zondek. Das arterielle Gefäßsystem der Niere und seine Bedeutung für die Nierenchirurgie. Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Chirurgie, XXVIII. Kongreß, 1899, p. 442.
117. Bloch. Sur la résection du tissu rénal pratiqué dans un but de diagnostic. Étude relative à la chirurgie conservative du rein. Rev. de chirurg. 1898, Nr. 6.
118. Israel. Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten. Berlin 1901.
— Über den Einfluß der Nierenspaltung auf akute und chronische Krankheitsprozesse des Nierenparenchyms. Mitteil. aus den Grenzgebieten 1900, Bd. 5, p. 471.
119. Knowsley Thornton. Calculi removed from the kidney by combined abdominal and lumbar section. Med. Times and Gaz. 1885, Juli.
120. Küster. Die Nierenchirurgie im 19. Jahrhunderte. Ein Rückblick und Ausblick. Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Chirurgie. XXX. Kongreß. Berlin 1901.
121. Kocher. Operationslehre. Jena 1894.
122. Edebohls. The other kidney. Ann. of Surgery 1898.
123. Axel Ive s en. Beitrag zur Katheterisation der Ureteren beim Manne. Zentralbl. f. Chirurgie 1888, Nr. 16.
124. Harrison. A study on the dead subject relative to catheterism of the ureters and explorations of the male bladder. The Lancet 1884, I, p. 198.
125. Guyon. Cathétérisme des urétères. Annal. des malad. des org. gén.-urin. 1891, p. 744.
126. Albarran. Cathétérisme permanent des urétères. Annal. des malad. des org. gén.-urin. 1891.
127. Harrison. Lectures on the surgical disorders of the urinary organs. London 1887.
128. Emmet. New-York med. Journ. 1884.
129. Bozeman. Renal tenesmus, a result of chronic cystitis and ureteritis; successful treatment by Kolpo-uretero-cystotomy etc. New-York med. Record 1888, August.
130. Hegar-Kaltenbach. Operative Gynäkologie. 1. Aufl., p. 456.
131. Sänger. Über Tastung der Harnleiter beim Weibe. Archiv f. Gynäkologie 1886, XXVIII, p. 54.
132. Bazy. Du reflèxe urétéro-vésical et pyelovésical, et du signe de Bouchard en pathologie rénale. La presse méd. 1901. Sem. I, p. 185.
133. Warkalla. Über Absperrung der Harnleiter von der Scheide her zu diagnostischen Zwecken. Archiv f. Gynäkologie, XXIX.
134. Braun. Über Nierenexstirpation (Klinik Czerny). Deutsche med. Wochenschr. 1881, Nr. 31—33.
135. Pinner. Beitrag zur Nierenchirurgie. Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 56.
136. Gluck. Über ein neues Hilfsmittel zur Diagnose einseitiger Nierenerkrankungen. Zentralbl. f. Chirurgie 1881, Nr. 49.
137. Tuchmann. Die Diagnose der Blasen- und Nierenkrankheiten mittels der Harnleiterpinzette. Berlin 1887.
138. Ebermann. Verschluß der Ureteren durch Instrumente zu diagnostischen Zwecken. Protok. d. allgem. Vereines St. Petersburger Ärzte. St. Petersburger med. Wochenschr. 1876, Nr. 19.
139. Silbermann. Über eine neue Methode der temporären Harnleiterverschließung und ihre diagnostische Verwertung für die Krankheiten des uropoetischen Systems. Berliner klin. Wochenschr. 1883, Nr. 34.
140. Sands. Manuelle Ureterkompression. Med. Record 1883, Bd. 23, p. 385.

Digitized by Google

141. Weir. Practitioners Society of New-York, 2. Febr. 1883. New-York med. Record 1883, April.
142. Polk. Medical Times and Gazette 1884, II, p. 234. August.
143. Müller. Über künstlichen zeitweiligen Harnleiterverschluß. Deutsche med. Wochenschr. 1887, Nr. 31.
144. Fenwick. Suction of the male ureters. Lancet 1886; Zentralbl. f. Chirurgie 1887, Nr. 3.
145. Kelly Howard. Catheterization of the ureters. Annal. of Gynaecology and paediatrics 1893, VI.
— The examination of the femal bladder and the catheterization of the ureters under direct inspection. Bull. of the John Hopkins hospit. 1893, Nr. 35.
— The catheterization of the ureters under direct inspection with and without elevation of the pelvis. Ibid. 1894, Jan.
— Cystoscopy and catheterization of the ureters in the male. Annal. of Surgery 1898, April.
146. H. Rose. Ein neues Verfahren, bei der Frau den Urin beider Nieren gesondert aufzufangen. Zentralbl. f. Gynäkologie 1897, p. 121.
— Weitere Beobachtungen mit meinem Verfahren, bei der Frau den Urin beider Nieren gesondert aufzufangen. Ibid., p. 614.
147. Morris R. Endoscopic tubes for direct inspection of the interior of the bladder and uterus. Transact. of the association of obstetricians and gynaecologists 1893, Juni.
148. A. Neumann (Guben). Eine einfache Methode, den Urin beider Nieren beim Weibe gesondert aufzufangen. Deutsche med. Wochenschr. 1897, p. 690.
H. Rose. Eine einfache Methode, den Urin beider Nieren beim Weibe gesondert aufzufangen. Bemerkungen zu dem Aufsatze von Dr. A. Neumann. Ibid., p. 775.
149. Harris. A new and simple method of obtaining the urine separately from the two kidneys in either sex. Journ. of the amer. med. assoc. 1898, Jan.
150. Freudenberg. Der Downessche Harnsegregator („Separate-Urine-Siphon"). Berliner klin. Wochenschr. 1900, p. 930.
151. Nicolich. L'instrument séparatif de l'urine de Downes. Annal. des malad. des org. gén.-urin. 1901, Juni.
— L' istromento segregatore dell' orina del Downes. Rivista Veneta di Scienze Mediche 1901, 25. Okt.
152. Hartmann (Luys). La séparation intravésicale de l'urine des deux reins. Annal. des malad. des org. gén.-urin. 1902, p. 717.
Luys. Die Sonderung des Urins der beiden Nieren. Zentralbl. f. d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1902, p. 567.
— La séparation de l'urine des deux reins. Gaz. hebdom. de méd. et de chir. 1902, 11. Dez.
153. Cathelin. Le diviseur vésical gradué. La Presse méd. 1902, Nr. 48.
— Les perfectionnements récents apportés au diviseur vésical gradué. Annal. des malad. des org. gén.-urin. 1902.
— Le cloisonnement vésical et la division des urines. Paris 1903.
154. Lambotte. Étude sur la taille du rein. Annal. de méd. et de chir. du cercle d'Études méd. de Bruxelles 1891, p. 47, und Annal. de la société royale des sciences méd. et naturelles 1900, p. 18.
155. Lichtenstern. Über Harnsegregatoren. Wiener med. Presse 1903, Nr. 13.

Digitized by Google

156. Nicolich. Sur le diviseur vésical. Sixième session d'association française d'urologie. Paris 1903.
157. Cohn (aus Prof. Posners Poliklinik). Kann der Harnleiterkatheterismus durch Harnsegregatoren ersetzt werden? Berliner klin. Wochenschr. 1903, Nr. 16.
158. Pawlik. Über Harnleitersondierung beim Weibe und ihre praktische Verwendung. Wiener med. Presse 1886, Nr. 44, und Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 33.
159. Newman. The various forms in which movable kidney etc. Brit. med. Journ. 1883, Nr. 43, p. 690.
160. Hirst. Catheterization of the ureters. Society of obstetrics in Philadelphia. New-York med. Journ. 1887, Dez.
161. Hamill. Catheterization of the ureters. Society of obstetrics in Philadelphia. New-York med. Journ. 1887, und Annal. des malad. des org. gén.-urin. 1888, p. 134.
162. Goldschmidt. Über den praktischen Wert der Nitzeschen Kystoskopie. Therapeut. Monatshefte 1889, p. 442, Oktober.
163. Grünfeld. Die Sondierung des Harnleiters mit Hilfe des Endoskops. Vortrag in d. Sitzung d. Gesellsch. d. Ärzte in Wien am 9. Juni 1876 und Wiener med. Presse 1876, Nr. 27 u. 28.
164. Brenner. Demonstration der von H. Leiter im Zusammenwirken mit Prof. v. Dittel neu konstruierten endoskopischen Apparate. Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Chirurgie. Berlin 1887, I, p. 89.
165. Poirier. Cathétérisme des uretères aidé du cystoscope. Annal. des malad. des org. gén.-urin. 1889, p. 625.
166. Boisseau du Rocher. De l'endoscopie à lumière externe et de l'endoscopie à lumière interne. Annal. des malad. des org. gén.-urin. 1892.
— Cystoscopie et cathétérisme des uretères. Ibid. 1898.
167. Brown. Catheterization of the male ureters. Bull. of the John Hopkins Hosp. 1893, IV.
168. Nitze. Über kystoskopische Diagnostik chirurgischer Nierenerkrankungen mit besonderer Berücksichtigung des Harnleiterkatheterismus. Berliner klin. Wochenschr. 1895, Nr. 16 u. 17.
— Eine neue Modifikation des Harnleiterkatheters. Zentralbl. f. d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1897, VIII, p. 8.
— Zum Katheterismus der Harnleiter beim Manne. Zentralbl. f. Chirurgie 1895, p. 217.
169. — Entwicklung und heutiger Stand der Kystoskopie. Die deutsche Klinik am Eingange des 20. Jahrh., Lief. 16.
170. Casper. Der Katheterismus der Ureteren. Deutsche med. Wochenschr. 1895, Nr. 7.
— Die diagnostische Bedeutung des Katheterismus der Ureteren. Berlin 1896.
171. — Eine Verbesserung meines Harnleiterkystoskops. Monatsber. über d. Gesamtleistungen auf d. Gebiete d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualapparates 1900, V, Nr. 6.
172. Albarran. Ein neues Ureterenkystoskop und dessen Anwendung. Zentralbl. f. d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1897, VIII, p. 697.
173. Schlifka. Ein neues Kystoskop zum Katheterismus der Ureteren. Wiener klin. Wochenschr. 1900, Nr. 1.
174. Kollmann. Kystoskopische Instrumente. Zentralbl. f. d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1900, XI, p. 398.
175. — und Wossidlo. Ureterkystoskop mit nebeneinander liegenden Gängen. Ibid., p. 461.
— Ureterkystoskop mit übereinander liegenden Gängen. Ibid., p. 471.

Digitized by Google

176. Mainzer. Über den Wert der Kystoskopie und des Ureterenkatheterismus beim Weibe. Berliner klin. Wochenschr. 1896, Nr. 49, p. 1082.
177. Levin. Über einige Verbesserungen am kystoskopischen Instrumentarium, mit besonderer Berücksichtigung der Sterilisationsfrage. Monatsber. f. Urologie 1902, p. 10.
178. Tuffier in Duplay und Réclus, Traité de Chirurgie 1899, T. VII, p. 149.
179. L. E. Schmidt und Kolischer. Radiographie an sondierten Ureteren und Nieren. Monatsber. f. Urologie 1901, p. 427.
180. Illyes. Ureterkatheterismus und Radiographie. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1902, Bd. 62, p. 132.
181. Löwenhart. Bestimmung des Ureterverlaufes vor der Operation. Zentralbl. f. d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane 1901, p. 442.
182. Holländer. Über den diagnostischen Wert des Ureterenkatheterismus für die Nierenchirurgie. Berliner klin. Wochenschr. 1897, p. 740. Entgegnung von Casper. Ibid., p. 828.
183. Casper. Handbuch der Kystoskopie. Leipzig 1898.
184. Castaigne et Achard. Diagnostic de la perméabilité rénale. Soc. méd. des hôp. 1897—1898.
185. Achard et Castaigne. L'examen clinique des fonctions rénales. Paris 1900.
186. Castaigne. Diagnostic de la perméabilité rénale par le bleu de méthylène. Gaz. des hôp. 1898.
187. Albarran et Bernard. La perméabilité rénale étudiée par le procédé du bleu de méthylène dans les affections chirurgicales des reins. Annal. des malad. des org. gén.-urin. 1899, p. 337.
188. Kümmell. Die Feststellung der Funktionsfähigkeit der Nieren vor operativen Eingriffen. Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Chirurgie, XXIX. Kongreß. Berlin 1900.
189. Senator. Die Diagnostik der Krankheiten und der Leistungsfähigkeit der Nieren. Berliner klin. Wochenschr. 1903, Nr. 21 u. 22.
190. v. Koranyi. Physiologische und klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck tierischer Flüssigkeiten. Zeitschr. f. klin. Medizin 1897, 1898, Bd. 33 u. 34.
191. Casper und Richter. Über funktionelle Nierendiagnostik. Berliner klin. Wochenschrift 1900, Nr. 29.
192. Lindemann. Die Konzentration des Harnes und Blutes bei Nierenkrankheiten, mit einem Beitrage zur Lehre von der Urämie. Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1899, Bd. 65.
193. Richter und Róth. Experimentelle Beiträge zur Frage der Niereninsufficienz. Berliner klin. Wochenschr. 1899, Nr. 30 u. 31.
194. Bouchard. Molécule urinaire. Journ. de physiol. et de pathol. générale 1899, Bd. 1, Nr. 3.
195. Albarran, Bernard et Bousquet. Sur la crysocopie appliquée à l'exploration de la fonction rénale. Quatrième session de l'association franç. d'urologie. Paris 1900, p. 495.
196. M. Senator. Weitere Beiträge zur Lehre vom osmotischen Druck tierischer Flüssigkeiten. Deutsche med. Wochenschr. 1900, Nr. 3.
197. Moritz. Über den klinischen Wert der Gefrierpunktsbestimmungen. St. Petersburger med. Wochenschr. 1900, Nr. 22.
198. Claude et Balthazar. La cryoscopie des urines dans les affections du cœur et des reins. La Presse méd. 1900, Nr. 37.

Digitized by Google

199. Casper und Richter. Funktionelle Nierendiagnostik, mit besonderer Berücksichtigung der Nierenchirurgie. Berlin 1901.
200a. Kümmell. Die Gefrierpunktsbestimmung des Blutes und des Urins zur Feststellung der Funktionsfähigkeit der Nieren vor operativen Eingriffen. Münchner med. Wochenschr. 1900, Nr. 44.
200b. — Praktische Erfahrungen über Diagnose und Therapie der Nierenkrankheiten. Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Chirurgie, XXX. Kongreß. Berlin 1901.
200c. — Die Grenzen erfolgreicher Nierenexstirpation und die Diagnose der Nephritis nach kryoskopischen Erfahrungen. Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Chirurgie, XXXI. Kongreß. Berlin 1902.
201. Rumpel. Über die Bedeutung der Gefrierpunktsbestimmungen von Blut und Harn für die Nierenchirurgie. Beitr. zur klin. Chirurgie 1901, Bd. 29.
202. — Erfahrungen über die praktische Anwendung der Gefrierpunktsbestimmungen von Blut und Harn bei Nierenerkrankungen. Münchner med. Wochenschr. 1903, Nr. 1, 2 u. 3.
203. Strauß. Die Harnkryoskopie in der Diagnostik doppelseitiger Nierenerkrankungen. Zeitschr. f. klin. Medizin 1903, Bd. 47, Heft 5 u. 6.
204. Roeder. Die Gefrierpunktserniedrigung nephritischen Harnes und ihre Deutung auf dem Wege des Verdünnungsversuches. Berliner klin. Wochenschr. 1903, 11. Mai.
205. Stockmann. Ist die Gefrierpunktsbestimmung des Blutes ein ausschlaggebendes Hilfsmittel für die Nierenchirurgie? Monatsber. f. Urologie 1902, Bd. 7, p. 585.
206. Israel. Über funktionelle Nierendiagnostik. Mitth. aus d. Grenzgebieten d. Medizin u. Chirurgie, Bd. 11, Heft 2.
207. — Über funktionelle Nierendiagnostik. l. c., p. 171.
Casper und Richter. Was leistet die funktionelle Nierendiagnostik? Ibid., p. 191.
Israel. Über die Leistungsfähigkeit der Phloridzinmethode. Ibid., p. 217.
208. Illyes und Kövesi. Der Verdünnungsversuch im Dienste der funktionellen Nierendiagnostik. Berliner klin. Wochenschr. 1902, Nr. 15.
209. Koeppe. Zur Kryoskopie des Harnes. Berliner klin. Wochenschr. 1901, Nr. 28.
210. Schäfer. Reaktion, Leitfähigkeit und Gefrierpunktserniedrigung des normalen menschlichen Harnes. Inaug.-Dissert. Gießen 1900.
211. Löwenhardt. Elektrische Leitfähigkeit des Urins und funktionelle Nierendiagnostik. Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Chirurgie, XXXI. Kongreß. Berlin 1902.
212. Chapuis und Chauvet. Académie de médecine 1896, 21. April.
213. Kümmell. Die Bedeutung der Röntgenschen Strahlen für die Chirurgie. Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Chirurgie, XXVI. Kongreß 1897.
214. v. Frisch. Über das Verhalten von Harnsteinen gegen Röntgenstrahlen. Demonstration in der Sitzung der k. k. Gesellsch. der Ärzte in Wien, 30. April 1897. Wiener klin. Wochenschr. 1897, Nr. 18.
215. Swain. The Röntgen Rays in medical work. II. edit. London 1899.
216. Ringel. Die Diagnose der Nephrolithiasis durch Röntgenbilder. Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Chirurgie 1899, XXVIII. Kongreß.
— Beitrag zur Diagnose der Nephrolithiasis durch Röntgenbilder. Zentralbl. f. Chirurgie 1898, Nr. 48.
— Diagnose der Nephrolithiasis. Münchner med. Wochenschr. 1898, Nr. 44.
217. Albarran. Nouveaux procédés d'exploration appliqués au diagnostic des calculs du rein. Annal. des malad. des org. gén.-urin. 1899, p. 673.
218. Williams. Röntgen-Rays in medicine and surgery. New-York, Macmillan and Cie. 1902, p. 615.

Digitized by Google

219. Kienböck. Diskussion zu einer Demonstration über Cystinurie von Lichtenstern. Wiener klin. Wochenschr. 1903, Nr. 18.
220. Rumpel. Die Diagnose des Nierensteines. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Ergänzungsband 10. Hamburg 1903.
221. Albers-Schönberg. Eine Kompressionsblende zum Nachweise von Nierensteinen. Fortschr. auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen 1902, Heft 5.
222. Comas Llaberia und Prió Llaberia. Einige Betrachtungen über die Diagnose von Nierensteinen mit Hilfe der Röntgenstrahlen. Fortschr. auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen 1901—1902, p. 116 u. 157.
223. Kienböck. Zur radiographischen Diagnose der Nierensteine. Untersuchungstechnik und Anführung von vier neuen Fällen. Wiener klin. Wochenschr. 1902, Nr. 50.
224. Fenwick. The Röntgen-Rays and the fluoroscope as a means of electing small deeply-placed stones in the exposed kidney. Brit. med. Journ. 1897, II, p. 1075.

Digitized by Google

Erklärung der Tafeln.

(Kystoskopische Bilder.)

Tafel IV.

Fig. 1. Fleckige Rötung der Blasenschleimhaut bei subakuter Cystitis.

Fig. 2. Soor der Harnblase.

Fig. 3. Zwei Fibropapillome in der Gegend der Uretermündung.

Fig. 4. Tuberkulose der Blase; ein größeres Geschwür neben Knötcheneruptionen in verschiedenen Stadien der Entwicklung.

Tafel V.

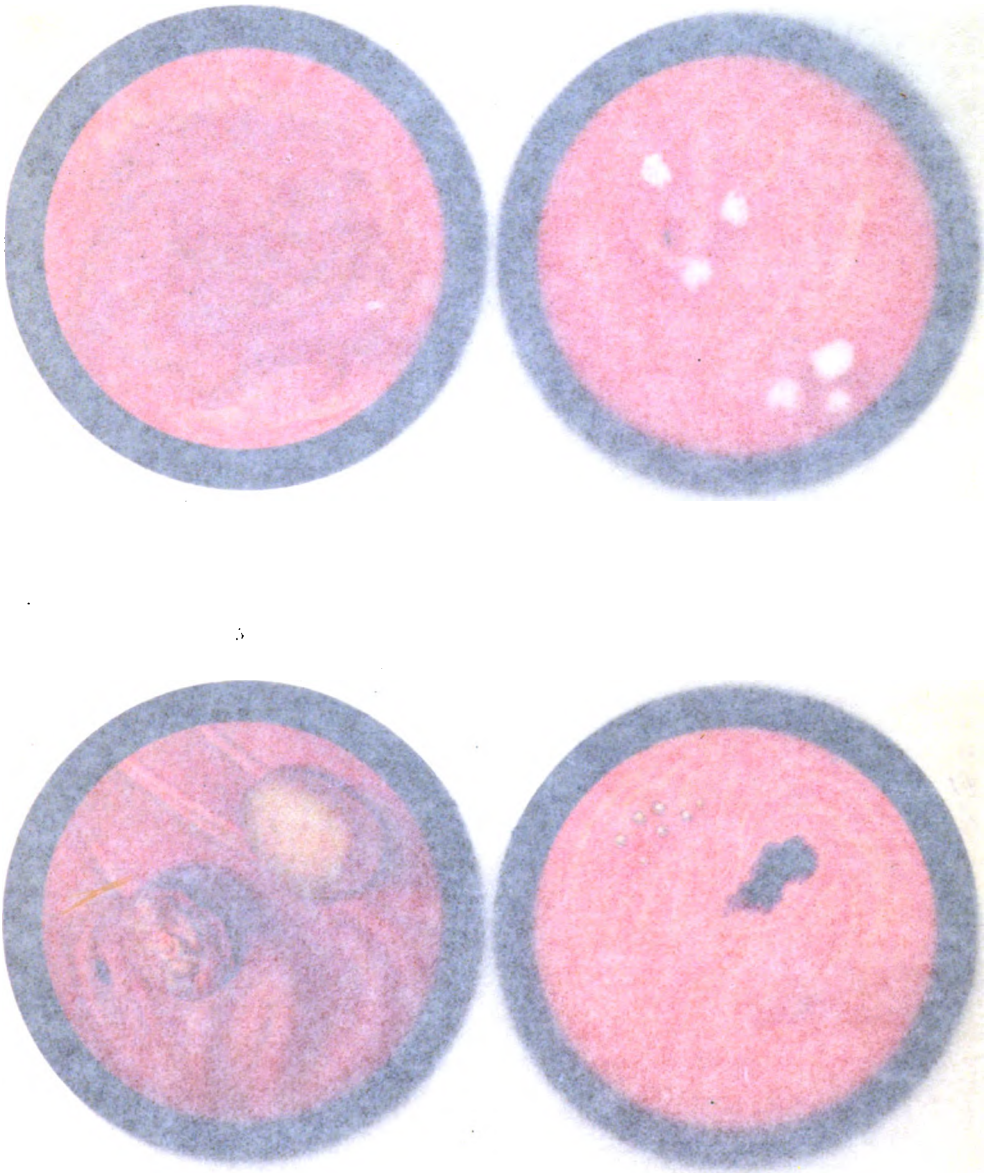
Fig. 5. Großes solitäres Blasendivertikel.

Fig. 6. Hämorrhagien in der Schleimhaut bei Lithiasis vesicae.

Fig. 7. Carcinoma vesicae.

Fig. 8. Bullöses Ödem nahe der Übergangsfalte; darüber zwei kleine Divertikel.

Digitized by Google



Digitized by Google

Digitized by Google

1.

2.

3.

4.

B. Kellitz n. d. Nat. gez.

Chromolith u. Druck v. Th. Bannwarth Wien

Verlag v. **Alfred Hölder**, k. u. k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

5.

6.

7.

8.

B. Kellitz n. d. Nat. gez. Chromolith. u. Druck v. Th. Bannwarth, Wien.
Verlag v. **Alfred Hölder**, k. u. k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien.

Digitized by Google

Digitized by Google

Allgemeine Symptomenlehre

von

Dr. O. Zuckerkandl.

Anamnese.

Die genaue Kenntnis der Symptome urologischer Erkrankungen ist insoferne von besonderer Bedeutung, als wir aus der Analyse der Krankheitsäußerungen allein, einen Prozeß in Umrissen, bisweilen auch genauer, zu bestimmen in der Lage sind. Auf der so geschöpften Diagnose fussend, stellen wir erst die Indikationen für die nötigen instrumentellen Untersuchungen. Jede dieser besitzt die Dignität eines operativen Eingriffes und soll wie ein solcher, nur wo er angezeigt ist, unternommen werden. Ein planloses Suchen der Diagnose mit dem Kystoskop, mit der Sonde oder dem Katheter ist nicht zulässig. Wir bedienen uns dieser Hilfsmittel, um die aus den Symptomen geschöpften Annahmen über den Sitz und die Natur der Krankheit, in präziser Weise zu bestätigen. Im allgemeinen setzen die Erkrankungen der Harnorgane recht prägnante Zeichen und man wird häufig schon aus den Symptomen urethrale, vesikale und renale Formen zu differenzieren vermögen. Berücksichtigt man, daß Krankheitsprozesse sich häufig kombinieren, daß verschiedene Teile der Harnwege gleichzeitig betroffen sein können, endlich, daß die reichen Nervenplexus ein Irradiieren der subjektiven Zeichen von einem Teile zum anderen begünstigen, so wird es begreiflich, daß es genauer Kenntnisse bedarf, um die oft komplizierten Symptomenbilder richtig deuten zu können. Diese Umstände mögen das genaue Eingehen auf gewisse Details der Krankheitssymptome rechtfertigen.

Ehe wir im Krankenexamen die Symptome der gegenwärtigen Erkrankung von ihrem Anbeginne an zergliedern, müssen wir die hereditären Verhältnisse und nach diesen etwa durchgemachte Erkrankungen erörtern.

Der Heredität kommt in einzelnen Krankheitskategorien eine gewisse Bedeutung zu. Die erbliche Disposition für Lithiasis ist vielfach

Digitized by Google

behauptet worden, und den diesbezüglichen Argumenten kommt eine gewisse Beweiskraft zu. Das familiäre Vorkommen der Zystinurie wie der Zystinsteinkrankheit steht außer Zweifel. Auch bei Harnsäuresteinen und bei Uraturie kann man ähnliches beobachten. Es muß dahingestellt bleiben, ob es sich dabei um wirkliche Vererbung der Disposition oder um das Leben der Generationen unter gleichen, die Steinbildung begünstigenden Verhältnissen handelt. In allen diesen Formen äußert sich die Anlage bald nur in dem Vorhandensein einer abnormen Harnzusammensetzung, in dem Auftreten gichtischer, rheumatischer Zustände, während es bei anderen zur Entwicklung von Konkretionen in den Harnwegen kommt.

Die Bedeutung der Heredität für die Tuberkulose ist evident. Man wird bei vorhandener erblicher Belastung, wenn in den Harnwegen jugendlicher Individuen spontane Blutungen oder Eiterungen auftreten, in erster Linie an die tuberkulöse Infektion, die lange nicht so selten ist, als früher angenommen wurde, denken. Doch verdient der Umstand Berücksichtigung, daß gerade die Tuberkulose der Harnwege häufig gesunde, hereditär nicht veranlagte Individuen befällt.

Eine erbliche Veranlagung zur Hypertrophie der Prostata besteht wohl nicht, doch kann man in einzelnen Familien das gehäufte Vorkommen der Erkrankung nicht selten wahrnehmen, so daß auf diese Tatsache immerhin Rücksicht genommen werden muß.

Ein ähnliches Verhalten läßt sich auch bei Strikturen der Harnröhre beobachten. Thompson[1]) erwähnt diese auffallende Disposition zur Entwicklung von Harnröhrenstrikturen in einzelnen Familien; er sah wiederholt derartiges, ohne daß die Gonorrhoen besonders hartnäckig oder nicht entsprechend sorgfältig behandelt worden wären.

Arteriosklerotische Prozesse müssen insoferne berücksichtigt werden, als sie für manche chronische Entzündungsprozesse der Niere, für gewisse Blaseninsuffizienzen, nervöse Blasenstörungen, eine ätiologische Bedeutung haben.

Nach Diabetes werden wir in der Erhebung der hereditären Verhältnisse uns erkundigen, da die Erkrankung sich vererbt und häufig mit Veränderungen der Harnorgane (Lithiasis, Zystitis, Harnröhrenstriktur) kombiniert vorkommt.

Die nervöse erbliche Belastung ist ebenfalls nicht zu übersehen. Es gibt mannigfache, durch Hysterie und Neurasthenie bedingte Störungen der Harnentleerung, Nephralgien, Zystalgien, Harnträufeln und Retentionen, deren Erklärung in funktionellen Störungen der Innervation gesucht werden muß.

Ebenso werden Gehirn- und Rückenmarkserkrankungen, ferner luetische Affektionen in der Aszendenz zu berücksichtigen sein, wo

Digitized by Google

Störungen der Innervation der Blase vorzuliegen scheinen, die wir nicht selten in den schwersten Graden durch spinale, selten durch zerebrale Erkrankungen bedingt sehen.

Bei der Erkundigung nach durchgemachten Krankheiten wird in erster Reihe nach Gonorrhoe zu fragen sein. Erkrankungen der Blase oder der oberen Harnwege werden, wenn sie dem urethralen Eiterungsprozeß in kurzer Frist folgen, kaum zu verkennen sein; allein es können Jahre, Dezennien seit dem Auftreten der Blennorrhoe verflossen sein, und wir sind dennoch genötigt, eine anscheinend rezente Erkrankung auf jene zurückzuführen. Im akuten Stadium kommen Harnretentionen, fieberhafte Prozesse als Folgen der Prostatablennorrhoe vor. Auch Zystitis, Pyelitis, Allgemeininfektionen sind im akuten Stadium möglich.

Später erst treten die durch blennorrhoische Harnröhrenstrikturen bedingten Harnstörungen, akute und chronische Harnretentionen, auf. Es muß eine Spanne Zeit seit der Gonorrhoe verlaufen sein, wenn Harnbeschwerden auf eine Strikturierung der Harnröhre zurückgeführt werden sollen. Guyon[2]) nimmt einen Zeitraum von zwei, vier bis sechs Jahren, Thompson einen solchen von mindestens vier Jahren an, der seit der akuten Gonorrhoe verflossen sein muß, damit Harnstörungen auf eine organische Striktur bezogen werden können. Dysurien, die der Blennorrhoe schon wenige Monate oder ein Jahr später folgen, dürften wohl in der Regel auf entzündliche Vergrößerungen der Prostata zu beziehen sein.

Die Beschwerden der blennorrhoischen Harnröhrenverengung machen sich bisweilen erst, wenn Dezennien seit dem Tripper verflossen sind, geltend, wenn die Blase senile Veränderungen eingeht oder wenn die Vergrößerung der Prostata durch Hypertrophie, dem Harnabflusse ein zweites Hindernis setzt.

Minder ausgeprägt als die Symptome der Tripperstriktur und darum häufig verkannt sind die durch chronische Prostatitis bedingten Störungen. Die Symptome der Prostatitis können der Gonorrhoe unmittelbar folgen, anderemale sehen wir erst nach jahrelangen, selbst jahrzehntelangen Intervallen völliger Latenz Krankheitsäußerungen, die wir auf chronische Prostatitis beziehen müssen. Es sind dies vage Harnbeschwerden, leichte Dysurien, unmotiviert auftretende Rezidiven von Entzündung der hinteren Harnröhre, zeitweiliger frequenter Harndrang, schmerzhafte Sensationen, daneben fieberhafte Zustände, Verdauungsstörungen, Migränen, Neuralgien.

Unmittelbar an die Gonorrhoe können wir auch entzündliche Prozesse der Blase, des Nierenbeckens sich anschließen sehen, die in den chronischen Zustand übergehen.

Endlich ist der Umstand zu erwähnen, daß die chronische gonorrhoische Entzündung der Harnröhre oder der Blase, bei disponierten Indi-

Digitized by Google

viduen, in Tuberkulose der Harnwege übergehen kann. Der Tripper schafft hier, ähnlich wie an den Luftwegen der chronische Katarrh, die Disposition für das Haften des Tuberkelbazillus.

Wir werden uns also in jedem Falle nach überstandenen Trippern zu erkundigen haben, genau über den Verlauf der einzelnen Erkrankungen uns berichten lassen.

Die Komplikationen mit Urethritis posterior, Prostatitis, Epididymitis sind als wichtig zu vermerken.

Vielfach ist ein kausaler Zusammenhang der Prostatahypertrophie mit chronisch gonorrhoischer Entzündung behauptet worden. Ciechanowsky[3]) hat auf Grund anatomischer Untersuchungen chronische Entzündungsprozesse als Grundlage der sogenannten Prostatahypertrophie nachgewiesen, die er wohl nicht mit Sicherheit, aber vermutungsweise auf gonorrhoische Infektion zurückführen zu können glaubt. In dieser allgemeinen Fassung ist der Satz wohl kaum richtig; es kommen zweifellos klinisch als Hypertrophie zu bezeichnende Fälle vor, in denen die anatomische Untersuchung nur chronische Entzündung der Prostata nachweisen läßt. In der Regel aber entsprechen die histologischen Bilder durchaus dem, was man als wahre Hypertrophie der drüsigen oder muskulären Anteile zu deuten alle Berechtigung hat.

Auch Traumen spielen in der Ätiologie, namentlich der Harnröhrenerkrankungen, nicht selten eine Rolle. Für die Harnröhrenverengung sind nächst dem Tripper Verletzungen die häufigste Ursache. Im Gegensatze zu den ersteren entwickeln sich die narbigen Strikturen in weit kürzerem Zeitraume und die Dysurie kann in der kurzen Frist von wenigen Wochen nach der Verletzung hohe Grade erreicht haben.

Nicht immer ist sich der Kranke des Zusammenhanges von Trauma und Harnstörung bewußt. Die Verletzung kann so geringfügig gewesen sein, daß der Arzt oft erst durch Fragen von einer solchen Kenntnis erhält. Es handelt sich in Fällen dieser Art um Schlag, Stoß gegen das Mittelfleisch, oder es ist der Kranke mit dem Perineum auf einen harten Gegenstand gefallen, respektive beim Reiten, Radfahren gegen die Sattelkante gestoßen. Entscheidend für die stattgehabte Urethralverletzung ist der Abgang von Blut aus der Harnröhre. Komplizierter sind die Verletzungen der Harnröhre bei Pfählungen des Mittelfleisches, bei Quetschungen und Frakturen des Beckens; hier gehört Harnretention neben der Urethrorrhagie zur Regel.

Forzierte Bewegungen mit dem erigierten Penis, ein ungeschicktes Manöver beim Koitus kann ebenfalls zu Harnröhrentraumen und zu konsekutiven Strikturen Veranlassung geben.

Weiters sind noch überstandene Infektionskrankheiten zu berücksichtigen.

Digitized by Google

Die Tatsache, daß im Blute kreisende Mikroben durch die Nieren, auch wenn diese unverändert sind, ausgeschieden werden, ist durch Biedl und Kraus[4]) experimentell erwiesen und erfolgreich verteidigt worden. Es ist bekannt, daß Tuberkelbazillen, Rotzbazillen, Milzbrandbazillen, Pestbazillen bei den betreffenden Infektionen im Harne nachweisbar sind. Daß auf diese Weise auch die Harnwege zu erkranken vermögen, zeigen die Beobachtungen von Zystitis und Pyelitis beim Typhus, sowie die bei pyämischen Prozessen auftretenden eiterigen Nephritiden und Pyelitiden.

So finden mannigfache früher ätiologisch unerklärliche sogenannte Spontanformen der Infektion der Harnwege ungezwungen ihre Erklärung.

Auch die Prostata scheint für hämatogene Infektion prädisponiert. Bei der Pyämie ist sie nicht selten der Sitz metastatischer Eiterungen. Hanau[5]) hat diesbezüglich eine genaue Beobachtung angestellt, indem er bei Pyohämie den Übergang von Mikroben aus dem Blute in das Epithel und die Drüsen der Prostata nachweisen konnte. Weigert[6]) hebt die Tatsache hervor, daß die Prostata den im Körper kreisenden Infektionsstoffen als Ablagerungsstätte dient. Auch bei der Tuberkulose, der chronischen Phthyse sind (Jani[7]) in der nicht tuberkulös erkrankten Prostata Kochsche Bazillen im Gewebe nachgewiesen worden.

Im Examen ist ferner auf urologische Eingriffe, therapeutische wie explorative, Rücksicht zu nehmen. Ein großer Teil der Harnkrankheiten ist an sich aseptisch, die Geschwülste, Steine der Blase können es jahrelang bleiben. Eine unglückliche Untersuchung kann hier eine Wendung bedingen, indem die Krankheit von da an durch komplizierende Zystitis, durch jauchigen Zerfall eines Tumors in ihren Symptomen sich ändern, ja eine bedrohliche Form annehmen kann.

Auf vorausgegangene abdominelle Kolikanfälle soll in der Anamnese Rücksicht genommen werden. Häufig sind diese in ihren Äußerungen so klar oder waren von Steinabgängen gefolgt, daß über ihre Natur kein Zweifel obwalten konnte. In anderen Fällen werden die Anfälle falsch gedeutet, und erst das Auftreten von Blasenbeschwerden weist die richtige Fährte. Die Blasensymptome folgen dem Kolikanfalle auf dem Fuße oder treten erst nach Monaten oder Jahren, wenn der Stein eine gewisse Größe erreicht hat, auf.

Bei spontanen Eiterungen im Harnsysteme wird der Nachweis tuberkulöser Erkrankungen diagnostisch wichtig sein; in Fällen dieser Art werden wir den Affektionen der Schleimhäute, Lymphdrüsen und Knochen im Kindesalter, etwaigen Lungenblutungen, Aufmerksamkeit zuwenden.

Die Arteriosklerose interessiert uns wegen ihrer Bedeutung für Nierenaffektionen wie für Lithiasis, desgleichen gichtische Anfälle.

Digitized by Google

Von Diabetes und nervösen Erkrankungen war bereits die Rede. Die Syphilis spielt in der Ätiologie nervöser Erkrankungen, die ihrerseits wieder Innervationsstörungen der Blase zur Folge haben, eine Rolle. Der syphilitische Primäraffekt, gummöse Prozesse können in ihren Ausgängen an der Harnröhre Störungen der Miktion bedingen.

Bei den Erkrankungen der Harnwege der Frauen werden neben den bisher erörterten Momenten noch die physiologischen und krankhaften Äußerungen von seiten des Genitales eingehend zu berücksichtigen sein. Diesbezüglich sind die abgelaufenen Graviditäten, Aborte, Puerperien, etwaige Erkrankungen des inneren Genitales von Belang. In der Gravidität kommen mechanisch bedingte Störungen der Harnentleerung vor. Auch der Abfluß des Harnes aus den Nieren kann gehemmt sein. Die vermehrte Kongestion, die Auflockerung der Gewebe bringen es im Vereine mit den mechanischen Störungen dahin, daß die Disposition für hämatogene oder lokale Infektionen (Pyelitis, Nephritis, Zystitis) eine ausgesprochene ist und daß Zerstörungen, Zerfall des Gewebes sich unverhältnismäßig rasch einstellen können. So erklären sich die stürmischen Erscheinungen der Nephritis gravidarum, die Exfoliationen der Blasenschleimhaut bei Retroflexio uteri gravidi u. a.

Entzündliche Prozesse der Adnexe oder Parametrien ziehen die Blase in Mitleidenschaft, die Entzündung kann auf die letztere übergreifen, und der direkte Einbruch genitaler Eiterherde in die Blase ist keineswegs selten.

Form und Lageveränderungen der Blase sind oft durch genitale Prozesse bedingt; es sei an die Dysurien, Harnretentionen bei Uterusmyomen, Retroflexionen des Uterus, Deszensus der Scheide etc. erinnert.

Auch gynäkologische Operationen sind ätiologisch für manche Erkrankungen der weiblichen Blase von Belang, so das Auftreten von Zystitis, von solitärem Geschwür der Blase, wenn diese operativ aus ihrem Gefüge gelöst worden war. Auch die durch Fadenwanderung bedingten Störungen (Hämaturie, Zystitis) gehören in diese Kategorie.

Daß genitale Veränderungen auch die oberen Harnwege beeinflussen können, ersehen wir aus dem Beispiele der Hämaturie, Pyelitis, Nephritis der Graviden; fast typisch ist das Vorkommen der Anurie bei vorgeschrittenem Krebs der Gebärmutter, wenn dieser auf das Trigonum übergreift und die Ureteren komprimiert oder verlegt.

Nierenschmerz.

Unter den lokalen Krankheitsäußerungen der Niere nehmen die Schmerzen, Nephralgien eine hervorragende Stellung ein, erstlich weil sie oft frühzeitig, wie z. B. bei der Nierentuberkulose, auf das erkrankte

Digitized by Google

Organ hinweisen, dann weil sie in ihrem Auftreten oft so charakteristisch sind, daß aus dem Symptom allein wichtige diagnostische Anhaltspunkte gewonnen werden. Meist sind es gröbere anatomische Veränderungen der Niere selbst, welche die Schmerzen veranlassen; dann finden wir diese bei gehemmtem Abflusse des Harnes aus dem Nierenbecken in die Blase.

Ohne daß palpable anatomische Veränderungen nachweisbar wären, sind renale Schmerzen zu beobachten, die (Israel, Guyon, Tuffier) auf Steigerung des intrarenalen Druckes durch Nierenkongestion bezogen werden. Außer diesen, keineswegs einwandsfrei festgestellten Formen, kommen veritable Neuralgien der Nieren bei anatomischen und funktionellen Erkrankungen des Nervensystems vor.

Auch Erkrankungen der Nachbarorgane können Schmerzen auslösen, die ihrem Sitze und ihrer Art nach der Niere anzugehören scheinen, namentlich kann man dies bei krankhaften Veränderungen des Magens, der Gallenblase beobachten.

Der Nierenschmerz wird meist in der Lumbalgegend, dem Sitze des erkrankten Organes entsprechend, lokalisiert, bei unilateraler Erkrankung auf der betreffenden Seite, oft bilateral zu beiden Seiten der Wirbelsäule, häufig auf einer stärker als der anderen. Neben der Lumbalgegend finden wir auch die Hypochondrien als Sitz des Nierenschmerzes. Während geringe Grade des Schmerzes lokalisiert bleiben, treten bei schwereren Formen Irradiationen auf, die, wenn sie längs des Ureters nach abwärts in die Blase, die Testikel, die Urethra ziehen, recht charakteristisch sind; doch kommen auch Ausstrahlungen gegen den Bauch, den Thorax, die unteren Extremitäten vor, so daß Verwechslungen renaler Schmerzen mit Darmkoliken, Kardialgien, Gallensteinkoliken, Ischialgien um so leichter sind, als der Schmerz, während die Ausstrahlungen anhalten, an seinem Ausgangspunkte, der Lumbalgegend, völlig schwinden kann.

Der Nierenschmerz ist entweder dauernd oder er tritt intermittierend auf; die dauernde Schmerzempfindung kann in wechselnder Intensität anhalten oder sie kann durch äußere Umstände immer wieder hervorgerufen werden, respektive eine Steigerung erfahren. Beim Stein der Niere oder bei Veränderungen der Lage des Organes tritt der Schmerz gewöhnlich bei körperlichen Bewegungen auf, um in der Ruhe, z. B. bei horizontaler Rückenlage, völlig zu schwinden. Bei den Eiterungen der Niere wird die Nahrungsaufnahme, die Darmentleerung auf das Auslösen des Schmerzes nicht ohne Einfluß sein, während wir für mannigfache Erkrankungen der Niere, sexuelle Erregungen, die Gravidität, die menstruelle Kongestion als Momente, welche den Schmerz erregen oder steigern, beobachten.

Digitized by Google

War in den bisher genannten Fällen der Schmerz spontan aufgetreten, so ist er in anderen nur bei Berührung oder Druck zu provozieren. Bald genügt die leise Berührung der Lumbal- oder seitlichen Abdominalgegend, um Schmerzen zu erregen; man fühlt schon beim Auflegen der flachen Hand eine Kontraktion der Bauchdecken oder man stößt erst bei tieferem Tasten auf den schmerzhaften Körper der Niere. Unter anderen Umständen kann man erst, wenn ein kräftigerer Druck bimanuell auf die Niere geübt wird, den Schmerz hervorrufen. Nur höhere Grade dieser letzteren Art von Druckschmerz sind diagnostisch verwertbar, da man auch an unveränderten Nieren eine gewisse Empfindlichkeit gegen Druck nachweisen kann.

Der Nierenschmerz ist seiner Intensität nach sehr verschieden; wir finden von einem leichten Druckgefühl bis zu den schwersten Schmerzparoxysmen alle Grade vertreten; dabei ist die Höhe des Schmerzes kein Gradmesser für die Schwere der anatomischen Veränderung. Bei Steinen der Niere, Pyonephrosen, bei Tuberkulose finden wir nicht selten nur ein ganz vages lokales Schmerzgefühl, während z. B. der Abgang von Nierengries oder die plötzliche Lageveränderung einer sonst gesunden Niere mit lebhaftem Schmerz einhergehen können.

Der Schmerz ist entweder ein stechender, bohrender, oder er äußert sich bloß als Druck, als ein lästiges Organgefühl.

Dort, wo der Harnablauf aus der Niere in die Blase plötzlich gehemmt wird (renale Harnretention), nehmen die Schmerzen wehenartigen Charakter an. Die sogenannte Nierenkolik, Harnleiterkolik, kann bei den mannigfachsten Erkrankungen der Nieren und Harnleiter vorkommen; sie ist oft sehr charakteristisch und kann weniger durch ihre Erscheinungsweise als durch die begleitenden Symptome von großer diagnostischer Bedeutung werden. Meist plötzlich oder nach vagen Prodromen, wie Kreuz-, Lendenschmerzen, Schneiden beim Harnlassen, setzt die Kolik allmählich oder unvermittelt mit voller Intensität ein. Der Hauptsitz und Ausgangspunkt ist die Lendengegend, von wo der Schmerz in verschiedener Richtung, in den typischen Fällen nach abwärts, längs des Ureters gegen die Blase, die Harnröhre, die Testikel, den Damm ausstrahlt. In atypischen Fällen sehen wir ein Irradiieren auf die andere Niere, gegen den Bauch, den Thorax oder die oberen Extremitäten. In der typischesten Weise tritt die Kolik bei Verstopfung des Ureters mit einem Konkrement, Blutgerinnsel oder einem Eiterpfropf in Erscheinung. In kurzen Intervallen folgen, in ihrer Intensität allmählich wachsend, wehenartig die geschilderten Schmerzen. Die Kranken werden angstvoll, verstört, winden sich im Bette und suchen in den verschiedensten Positionen vergebens Linderung. Fast nie fehlen Störungen der Digestionsorgane; Aufstoßen, Üblichkeiten, Erbrechen begleiten den ganzen Anfall;

Digitized by Google

hartnäckige Obstipation ist ebenfalls die Regel. Die unteren Harnwege sind häufig betroffen, es besteht nicht selten schmerzhafter frequenter Harndrang und Brennen beim Harnlassen. Die andere Niere ist in ihrer Funktion oft während des Kolikanfalles gehemmt, Oligurie, selbst Anurie kommen bei einseitiger Verlegung des Ureters vor, wohl als Folge reflektorischer angiospastischer Ischämie der nicht betroffenen Niere.

Enthält die Niere, aus der der Abfluß mechanisch gehemmt ist, infektiöses Material, so gesellt sich zum geschilderten Kolikanfall Fieber in der typischen Form des akuten Harnfiebers, mit den Stadien des Frostes, der Hitze und des Schweißes. Mit dem Beginne der Schmerzen schnellt in solchen Fällen die Temperatur oft außerordentlich in die Höhe, bis 41° C. und darüber, um rasch, wenn die Passage frei wird, unter Schweißausbruch zur Norm abzufallen.

Der Schmerzanfall kann Stunden, Tage, doch auch Wochen anhalten. Je kürzer die Dauer, um so intensiver der Schmerz; in den chronischen Fällen stellt sich ein heftiger dauernder Schmerz ein, der von abermaligen Anfällen abgelöst wird, oder es kommt zu Remissionen von kürzerer oder längerer Dauer.

In einzelnen Fällen schließt die Kolik mit einemmale ganz unvermittelt, nachdem die Wehen ihre größte Intensität erreicht hatten. Von Mattigkeit abgesehen, können die Kranken sich vollkommen wohl befinden. Häufiger überdauert eine Schmerzhaftigkeit oder Empfindlichkeit der Niere gegen Druck längere Zeit den Anfall, bis dieses Stadium der Latenz durch einen abermaligen Kolikanfall unterbrochen wird.

Verdächtig ist, wenn bei gesunder Blase, nach Sistieren der Kolikschmerzen, vesikale Störungen, gesteigerte Harnfrequenz, schmerzhafter Tenesmus anhalten; hier wird man nach der Remission einen neuen Schmerzanfall zu gewärtigen haben.

In chronischen Fällen verlieren die Schmerzen auch bei komplet gehemmtem Ablauf aus der Niere ihren wehenartigen Charakter, sie sind kontinuierlich vorhanden und erreichen nur zeitweilig, etwa einmal in 24 Stunden, paroxysmenartig hohe Intensität.

Die Mitbeteiligung des Ureters an einem Krankheitsprozesse der Niere ist weniger aus Schmerzempfindungen im Verlaufe des Harnleiters als durch Druckempfindlichkeit desselben zu erschließen. Ausstrahlungen können auch am unveränderten Harnleiter vorkommen. Die Druckempfindlichkeit wird von den Bauchdecken, von der Vagina, respektive vom Rektum her nachgewiesen. Israel[8]) drückt auf den abdominalen Harnleiterabschnitt an dem Punkt, wo der Ureter die Linea innominata pelvis kreuzt. Der Punkt liegt zwei Querfinger über der Kreuzungsstelle zweier Linien, von denen die horizontale durch die Spina ant. sup. geht, während die vertikale vom Tuberculum pubicum gerade nach aufwärts zieht.

Digitized by Google

Die klinische Deutung vorhandener Schmerzen als von der Niere ausgehend ist in ausgeprägten Fällen durch das charakteristische Auftreten derselben, durch die begleitenden Symptome, ganz leicht; in anderen sind alle Erscheinungen so unausgesprochen, daß man vielleicht nur durch Ausschluß anderweitiger Erkrankungen, vermutungsweise, die Niere als Sitz des Schmerzes bezeichnen kann.

Die meisten Erkrankungen des Nierenbeckens wie der Niere lösen Schmerzen aus; die akute Nephritis, die akute Pyelitis gehen nie ohne lokale Symptome vor sich, in geringen Graden sind Kreuzschmerzen, in ausgeprägteren Fällen Ausstrahlungen, selbst bis in die Schenkel zu beobachten.

Hier sind die Schmerzen diagnostisch von untergeordneter Bedeutung. Die Veränderungen am Harne charakterisieren diese Prozesse zur Genüge.

Ein plötzlich auftretender kontinuierlicher, nicht wehenartiger Nierenschmerz, der auf Druck wächst, bei einem an Endokarditis, Myokarditis Leidenden, wird, wenn gleichzeitig Hämaturie auftritt, den Gedanken an Niereninfarkt nahelegen.

Sind andauernde Schmerzen durch Nierenstein bedingt, so kann der Harn ganz klar sein. Der Schmerz wird durch Bewegung gesteigert, in der Bettruhe gemildert oder ganz zum Schwinden gebracht; tritt nach Bewegungen, makroskopisch erkennbar, Blutharnen auf, sind auch sonst rote Blutkörperchen im Harne vorhanden, so ist der Verdacht auf Stein sehr gerechtfertigt. Auch fehlen beim Nierenstein fast nie vesikale Symptome, vermehrter Harndrang, ein unangenehmes, oft gegen die Niere aufsteigendes Gefühl beim Harnlassen.

Eine plötzlich auftretende Kolik mit nachfolgender Ausstoßung eines Steines oder mit konsekutiven Symptomen der Blase, die auf Stein hinweisen, macht das Krankheitsbild zu einem unverkennbaren. Doch sieht man nicht selten Nephrolithiasis ohne Koliken.

Aehnlich tritt in ihren Symptomen die Nierentuberkulose auf; ein initialer Nierenschmerz ist nicht selten. Auch hier beobachtet man frühzeitig vesikale Störungen, die, wenn der Prozeß auf die Blase deszendiert, sogar im Symptomenbilde prävalieren. Hämaturien gehören ebenfalls zu den konstanten Zeichen der Nierentuberkulose. Auch Nierenkoliken können bei Verlegung des Harnleiters durch Blutgerinnsel oder Eitermassen, doch auch ohne diese, bei Übergreifen des Prozesses auf die Harnleiter vorkommen.

Trotz dieser Ähnlichkeit ist eine Differenzierung beider durch die Symptome allein möglich. Es fehlt bei der Tuberkulose die prompte Beeinflussung der Erscheinungen durch Bewegung und Ruhe. Wohl beobachtet man auch hier eine Zunahme der Schmerzen bei Erschütterungen, doch

Digitized by Google

schwinden diese nicht völlig in der Ruhe; die Blutungen stehen bei Tuberkulose nicht unter dem Einflusse körperlicher Erschütterungen, sie treten vielmehr gerade bei Nacht, bei Bettruhe, in der horizontalen Rückenlage auf, sie sind atypisch, halten oft lange Zeit, durch äußere Momente unbeeinflußt, an, um dann unmotiviert zu sistieren.

Auch die begleitenden Blasensymptome sind verschieden; in den Initialstadien beider Erkrankungen vage und nicht recht charakteristisch, kann man sie in den vorgeschritteneren Stadien wohl auseinanderhalten; bei der Tuberkulose deuten der intensive frequente Harndrang, der Blasenschmerz, die schmerzhafte Miktion auf eine Miterkrankung der Blase. Beim Stein der Niere zeitigt die Irradiation auf die Blase indifferente Symptome der letzteren; kompliziert ein Stein der Blase die Nephrolithiasis, so sind die Beschwerden, ähnlich den oben erwähnten, doch deutlich durch Bewegung und Ruhe beeinflußbar, aus diesem Grunde leicht als Steinsymptome zu unterscheiden.

Eine Schwellung der Niere tritt beim Steine wohl erst nach langer Dauer der Erkrankung ein, kann aber auch bei Tuberkulose fehlen, so daß aus dem Vorhandensein oder Fehlen einer Geschwulst Schlüsse nicht gezogen werden können.

Bei Tumoren der Niere kommen Schmerzen vor, häufig frühzeitig, ebenso oft aber erst in späten Stadien der Erkrankung, wenn die wachsende Geschwulst eine Spannung der Niere bedingt oder die Grenzen des Organes durchbrochen hat. Der Schmerz hat nichts Charakteristisches, er ist entweder auf die Niere begrenzt oder strahlt oft gegen die Glutäalgegend, das Bein der betreffenden Seite aus, häufig hat er neuralgischen Charakter, ist sehr intensiv, während er anderemale nur bei Druck sich bemerkbar macht. Die unter solchen Umständen auftretende Hämaturie, die anfangs längere Remissionen, später kürzere Pausen aufweist, unmotiviert kommt und geht, oder kontinuierlich, wenn auch nur mikroskopisch nachweisbar, besteht, läßt die Annahme einer Nierengeschwulst als sehr wahrscheinlich zu.

Wichtig sind die diagnostischen Merkmale, die uns die krampfartigen Nierenschmerzen, die Koliken der Niere, darbieten. Nierenkoliken kommen vorwiegend dort zur Beobachtung, wo der Ablauf des Harnes aus der Niere in die Blase behindert ist. Das Hindernis kann in der Niere selbst oder im Harnleiter gelegen sein. Nephrolithiasis, Wanderniere, intermittierende Hydronephrosen und Pyonephrosen sind die wichtigsten hierher gehörenden Erkrankungen. Im Ureter liegende Hindernisse sind Steineinklemmungen, Verengerungen, Obturationen und Kompressionen des Rohres durch Geschwülste; auch die isolierte entzündliche Veränderung eines Ureters kann Koliken hervorrufen, wie der bekannte Fall Israels zeigt, in welchem nach der Nephrektomie Koliken bestehen

Digitized by Google

blieben, die erst nach der Exstirpation des Ureters zum Stillstande kamen. Daß auch ohne Abflußhindernisse die Niere der Sitz kolikartiger Schmerzen sein kann, zeigen zahlreiche Fälle, in denen die Operation mit Ausnahme geringfügiger chronisch entzündlicher Veränderungen keine Ursache der Schmerzen nachweisen ließ.

Die Erscheinungsweise der Nierenkoliken aus den verschiedensten Ursachen ist stets die gleiche. Es ist nicht möglich, aus der Art der Schmerzen eine Nierenkolik wegen Steineinklemmung von einer, aus anderer Ursache bedingten, zu unterscheiden.

Wenn die Symptome der Nierenkolik an sich keine für die Grundkrankheit charakteristischen Eigenschaften besitzen, so kann man aus dem Verhalten des Harnes im Anfalle und nach diesem wichtige Momente erschließen.

Der bis dahin eiterige trübe Harn kann mit dem Eintritt der Nierenkolik plötzlich sich aufhellen, wenn eine einseitige Pyonephrose besteht und durch Verlegung des Harnleiters der kranken Seite hier renale Eiter- und Harnverhaltung auftritt. Der zutage geförderte klare Harn stammt von der gesunden Niere. Im Verlaufe von Niereneiterungen kommen derartige Ereignisse oft vor; den Kranken selbst fällt die paradoxe Erscheinung auf, daß sie besonders dann zu leiden haben, wenn der Harn klar ist, daß sie sich dagegen bei Entleerung eines trüben Harnes wohl befinden. Nebst den lokalen Schmerzempfindungen besteht in Fällen dieser Art Fieber als Ausdruck der Retention infizierten Harnes. Mit dem Kolikanfalle und dem Klarwerden des Harnes tritt der Schüttelfrost auf und es sinkt die Temperatur kritisch ab, wenn der Harn wieder eiterig geworden, wenn die Passage durch den Harnleiter frei ist.

Auch eine im Anfalle wahrnehmbare Schwellung und Druckempfindlichkeit der Niere ist eine Folge der Harnstauung.

Bei klarem Harn auftretende Nierenkolik, die, von einer Volumszunahme der Niere gefolgt, mit Ausscheidung geringer Harnmengen einhergeht, wobei nach dem Anfalle eine Harnflut auftritt und der Tumor schwindet, ist charakteristisch für Hydronephrose. Hierbei können nach dem Anfalle Blutungen auftreten, doch sind diese nie profus.

Auch beim Stein der Niere tritt die Nierenkolik bei klarem Harne auf, so daß die Ähnlichkeit der Krankheitsbilder der Hydronephrose und Nephrolithiasis eine große ist. Bei beiden haben wir die gleichen Schmerzen, die Üblichkeiten, das Erbrechen, Hämaturie, dann die Schmerzhaftigkeit der Niere und durch die verminderte, oft unterdrückte Sekretion der anderen Seite, Oligurie und Anurie. Als Unterscheidungsmerkmal muß die ausgeprägtere Nierenschwellung bei der Hydronephrose gelten, ferner der Umstand, daß beim Stein im Harne Blut auch außerhalb des

Digitized by Google

Anfalles, nach Bewegungen, auftreten kann, während dies bei Hydronephrose nur unmittelbar nach dem Anfalle vorkommt.

Die Blutung nach dem Kolikanfalle ist häufig das einzige markante begleitende Symptom eines solchen; es wird dies besonders dort der Fall sein, wo die Kolik eben durch Verlegung des Harnleiters mit Blutgerinnseln bedingt ist. Dies ist der Fall, wenn aus dem Nierenbecken oder der Niere eine profusere Blutung erfolgt, wobei das Blut, ehe es abfließt, gerinnt und in analoger Weise, wie der Blutkuchen in der Blase, den Harnablauf stocken macht; diese renale Retention weicht erst, wenn die Gerinnsel unter Schmerzen durch den Harnleiter gepreßt wurden.

Klinisch äußert sich dies in der Weise, daß bei anscheinend voller Gesundheit plötzlich eine vehemente Kolik mit den Charakteren der Nephralgie auftritt, nach welcher größere blutige Koagula entleert werden. Aus diesem Vorkommen ist nur der Schluß auf renalen Ursprung der Blutung gestattet. Häufig sind es Tumoren der Niere, bei denen sich die Blutung in dieser Form äußert, allein jede profuse Nierenblutung kann dieselben Charaktere haben. In einem Falle meiner Beobachtung war die ganz unvermittelt auftretende, von vehementen Koliken eingeleitete Blutung das Initialsymptom der Nierentuberkulose. In vorgeschrittenen Fällen wird man aus der Beschaffenheit des Harnes im Intervall, aus dem Palpationsbefund der Niere die anatomische Ursache der Blutung bestimmen können, in frühen Stadien aber wird man oft die Diagnose einer renalen Blutung nicht weiter zu vertiefen in der Lage sein. Gerade in solchen Fällen ist oft die diagnostische Bloßlegung und Inzision der erkrankten Niere notwendig geworden.

Noch eine Eventualität bedarf der Erwähnung: es kommt vor, daß bei chronischer Hämaturie plötzlich eine Kolik renalen Charakters beobachtet wird, wobei mit dem Eintritt der Schmerzen der bis dahin blutige Harn seine normale Farbe annimmt und sich klärt. Es ist dies der Fall, wenn bei chronischen Blutungen aus den oberen Harnwegen mit einemmale der Abfluß aus der kranken Niere zur Blase gehemmt wird. Es staut ober dem Hindernisse Blut und Harn in der Niere (Urohämonephrose), so daß der Blasenharn zur Zeit des Anfalles frei vom Blute bleibt. Dieses interessante Verhalten, wobei eine kontinuierliche Blutung mit Eintritt eines Schmerzanfalles und Schwellung der Niere verschwindet, kann man bei Geschwülsten des Nierenbeckens oder der Harnleiter beobachten, wobei die Okklusion durch die Geschwulst selbst oder durch Gerinnsel bedingt sein kann. Gleichwie die Hydronephrose, wie die unter Kolik auftretenden renalen Blutungen, ist auch die Hämonephrose eine intermittierende.

Digitized by Google

Vesikale Symptome bei renalen Erkrankungen.

Es kann nicht wundernehmen, wenn bei Nierenerkrankungen vesikale Störungen vorkommen. Die Blase ist von allen benachbarten Organen leicht beeinflußbar und man kann häufig genug reflektorisch bedingte Harnretention bei entzündlichen Erkrankungen am Appendix, Mastdarm und dem weiblichen Genitale auftreten sehen. Zwischen Niere und Blase besteht eine noch lebhaftere Wechselbeziehung; schmerzhafte Erkrankungen der Blase können Nierenschmerz erregen (Tenesmus renalis), und bei den Affektionen der Niere sind, andeutungsweise wenigstens, Vesikalsymptome stets vorhanden. Diese werden entweder reflektorisch ausgelöst oder sie sind die Folge einer den Renalprozeß komplizierenden Blasenaffektion; endlich können sie der Ausdruck der durch die Nierenerkrankung geänderten Sekretion des Harnes sein.

Es wurde bereits bemerkt, daß der Nierenschmerz verschiedenster Provenienz in die Blase ausstrahlt; bei Koliken wird diese Irradiation für die Bestimmung der Niere als Ausgangspunkt des Schmerzes von besonderer Wichtigkeit sein.

Bei Druck auf eine erkrankte Niere wird das Ausstrahlen längs des Ureters bis in die Blase häufig beobachtet.

Die schwerste vesikale Störung, das Unvermögen, Harn zu lassen, ist bei renalen Erkrankungen nicht selten. Wir beobachten schwere, tagelang währende Harnretentionen nach den verschiedensten Operationen an den Nieren. Dasselbe vermag die plötzliche intrarenale Drucksteigerung durch Hemmung des Abflusses gegen die Blase zu erzeugen, ebenso kommt reflektorisch Harnretention bei Verletzungen der Niere vor.

Unangenehme und häufige Mahnung zum Harnlassen, eine schmerzhafte Empfindung am Schlusse der Miktion wird prämonitorisch, während und nach Nierenkoliken beobachtet, bei welchen kleinere Konkretionen oder Sanddepots den Harnleiter mit Mühe passieren. Die erwähnten Harnbeschwerden sind klinisch insoferne wichtig, als wir erst nach ihrem völligen Sistieren den Kolikanfall als wirklich beendet ansehen dürfen. Andauernde Blasenstörungen bei fehlender lokaler Ursache lassen neue Schmerzanfälle gewärtigen. Der Tenesmus dieser Art hat nichts Charakteristisches, er entspricht dem unangenehmen Gefühle, welches die Kranken etwa bei akuter Urethritis posterior oder Zystitis empfinden.

Bei Nephritis, bei Steinen der Niere sind Harnbeschwerden weniger konstant, sie können fehlen; wir beobachten häufig nur ganz vage Sensationen am Schlusse des Urinierens, Ausstrahlungen von der Blase zur Niere.

Krampfartige Schmerzen der Blase sind bei Nierentuberkulose bisweilen zu beobachten, auch dort, wo eine Erkrankung der Blase aus-

Digitized by Google

zuschließen ist. Israel erklärt sie für eine lavierte Form von Nieren- und Ureterkoliken, bei welcher die schmerzhafte Empfindung in die Peripherie projiziert wird. In einem Falle meiner Beobachtung sind derartige Koliken nach der Nephrektomie wegen Tuberkulose vom Ureterstumpf ausgegangen.

In anderer Weise können Vesikalsymptome Erkrankungen der Niere komplizieren, wenn der Krankheitsprozeß gleichzeitig obere und untere Harnwege ergriffen hat; bei den aszendierenden Eiterungsprozessen der Prostatiker und Strikturkranken prävalieren im Krankheitsbilde die Miktionsstörungen. Diese waren vorhanden, ehe die Symptome eine Renalerkrankung vermuten ließen. Bei der Tuberkulose der Niere kommt es früher oder später durch Übergreifen des Prozesses auf die Blase zu schmerzhaften Tenesmen; im Gegensatz zu den reflektorisch erzeugten Blasenbeschwerden sind die durch Mitbeteiligung der Blase ausgelösten Symptome schärfer ausgeprägt und dauernd in gleicher oder zunehmender Intensität vorhanden.

Beim Stein der Niere, nach Nierenkoliken werden Blasenbeschwerden dort auftreten, wo ein Konkrement, das den Harnleiter passiert hat, in der Blase liegen bleibt. Hier werden im Anschluß an Nierenkolik vermehrter Harndrang, ein schmerzhaftes Gefühl in der Spitze des Gliedes, häufig eine ventilartige Unterbrechung des Harnstrahles die Folge sein.

Körperliche Bewegung wird die Schmerzen und Tenesmen steigern, in der Ruhe werden sie schwinden. Ein Symptomenbild dieser Art kann reflektorisch nicht zustande kommen, der Schluß auf das Vorhandensein eines oder mehrerer kleinerer Steinchen der Blase ist unter solchen Umständen berechtigt. Blutungen der Niere können bei völlig intakter Blase schwere Blasenstörungen bedingen, wenn das Blut in der Blase zu einem größeren Kuchen gerinnt und die Harnröhrenmündung verlegt. Harnretention, bei zunehmender Spannung schmerzhafte Tenesmen werden sich einstellen, die erst nach der stets forcierten Ausstoßung von Gerinnseln sich mildern können.

Die Papillomatose der Niere bleibt häufig nicht auf dieses Organ begrenzt; gerne ergreift der Prozeß die Schleimhaut des Ureters und dringt auch in die Blase. In Fällen dieser Art dominiert die Hämaturie das Krankheitsbild. Kolikanfälle und Schwellung weisen auf die Niere als den Sitz der Erkrankung hin. Daneben verursachen die papillären Geschwülste der Blase Störungen, wenn sie an Stielen beweglich sind, mechanische Behinderungen der Miktion.

In einer dritten Gruppe von Fällen ist die durch eine Nierenaffektion bedingte Veränderung der Harnsekretion geeignet, die Frequenz der Harnentleerung zu beeinflussen. Die Polyurie, welche bei chronischen Degenerationsprozessen der Niere vorkommt, muß naturgemäß die Blase

Digitized by Google

zur häufigeren Kontraktion anregen. Die verminderte Harnausscheidung, wie sie bei Nierenkoliken aus verschiedenstem Anlaß reflektorisch ausgelöst wird, bedingt lange Harnpausen und bei der Anurie, die bei Steineinklemmung so häufig ist, sistiert die Funktion der Blase gänzlich.

Harnvergiftung.

Die Erkrankungen der Niere, bei welchen das Parenchym des Organs eine Schädigung erleidet, müssen naturgemäß eine Störung der Nierenfunktion zur Folge haben. Dabei kann es sich ebensowohl um primäre Prozesse der Niere wie um Veränderungen der harnableitenden Wege handeln, welche durch Behinderung der Harnentleerung in weiterer Folge auch die Niere funktionell schädigen.

Von den primären Erkrankungen der Niere sind es vorwiegend die akute Nephritis, wie die chronischen Entzündungen, welche zur Urämie führen. Hier, wo die Harnwege von bakterieller Infektion verschont bleiben, kann man das Bild der Harnvergiftung rein studieren, bei den Erkrankungen der Blase, der Prostata, der Harnröhre, welche in letzter Linie zur Niereninsuffizienz führen, ist dies wohl auch, doch seltener der Fall. Meist kombinieren sich in Fällen dieser Art mit den Symptomen der Intoxikation die der Infektion.

Das Wesen der bei Nierenfunktionsstörungen auftretenden Intoxikation ist noch keineswegs klargestellt. Wir wissen wohl, daß es sich bei der Urämie nicht um die Ansammlung von Basen, Säuren, Salzen oder der normalen Harnbestandteile im Blute handelt, sondern daß es komplizierte organische Körper, abnorme stickstoffhaltige Abbauprodukte des Stoffwechsels sind, welche die Vergiftung bedingen (Bickel[9]).

Als Ausdruck der Ueberladung des Blutes mit abnormen organischen Substanzen ist bei Urämie eine erhöhte molekuläre Konzentration des Blutes (Lindemann[10]) nachweisbar, deren Grad durch die Erniedrigung des Blutgefrierpunktes meßbar ist.

Daß die bei genuinen entzündlichen Erkrankungen der Niere auftretenden Symptome der Urämie identisch sind mit den bei gewissen chronischen Harnretentionen, bei eiterigen Zerstörungen der Niere zu beobachtenden Intoxikationen scheint wahrscheinlich. In den Symptomen zeigt sich eine Übereinstimmung und auch bei den genannten chirurgischen Erkrankungen der Niere ist, wenn die Nierenfunktion gestört ist, die erhöhte molekuläre Konzentration des Serums, als Ausdruck der Anhäufung abnormer Stoffe im Blute nachweisbar.

Die Erscheinungen der Urämie variieren, je nachdem die Überladung des Körpers mit den toxischen Substanzen rasch oder allmählich erfolgt. Dabei sind die Symptome nicht bloß dem Grade, sondern ihrer

Digitized by Google

Art nach verschieden. Je chronischer der Krankheitsprozeß, umso weniger stürmisch sind die Erscheinungen; doch kann auch im Verlaufe chronischer Erkrankungen der Niere akute Urämie auftreten.

Im wesentlichen sind es nervöse Symptome, Konvulsionen, Delirien, Koma, dann dyspnoische Zustände, endlich gastrointestinale Störungen, mit denen wir es bei der Urämie zu tun haben.

Die rasch zustandegekommene Niereninsuffizienz äußert sich in anfallsweise auftretenden schweren nervösen Störungen. Der urämische Anfall hat Ähnlichkeit mit dem epileptischen, indem, wie bei diesem, Krämpfe bei aufgehobenem Bewußtsein dominieren.

Vorboten des Anfalles sind Kopfschmerz, Schwindel, Mattigkeit, Abgeschlagenheit; es treten klonische und tonische Krämpfe im Gesichte und den Extremitäten auf. Die Krämpfe folgen einander in kürzeren oder längeren Intervallen und gehen gewöhnlich in tiefes Koma über. Bald ist die Temperatur im Anfalle fieberhaft erhöht, bald subnormal. Auch von Krämpfen unabhängig auftretendes Koma kann man bei jugendlichen Individuen als primäre Erscheinung auftreten sehen. Der urämische Anfall hat dann umso größere Ähnlichkeit mit einem apoplektischen Insult, als wir auch bei dem ersteren mitunter Hemiplegien wie sonstige lokalisierte Lähmungen beobachten.

Psychische Störungen als Ausdruck akuter urämischer Vergiftung kommen in Form von Delirien als halluzinatorisches Irrsein vor, melancholische Verstimmungen, Verfolgungsideen sind bisweilen durch Harnintoxikation bedingt.

Dyspnoe, asthmatische Zustände kann man bei der Urämie bald habituell, bald anfallsweise auftreten sehen. Man wird das urämische Asthma von dem durch Veränderung des Herzmuskels bedingten, welches bei Nierenkranken vorkommt, oft schwer zu differenzieren vermögen.

Charakteristisch für den urämischen Anfall ist der ausgesprochene Cheyne-Stokessche Typus der Atmung, bei welchem Dyspnoe und Atmungspausen regelmäßig abwechseln. Neben typischen urämischen Anfällen finden wir abortive Formen, Koma ohne Krämpfe, oder Konvulsionen bei erhaltenem Bewußtsein. Zu erwähnen sind noch Gesichtsstörungen, Abnahme des Sehvermögens durch Retinitis. Die urämische Amaurose kann sich zu einer bestehenden Retinitis hinzugesellen, allein sich auch ohne vorhergehende Sehstörung plötzlich entwickeln. Die komplete Erblindung dieser Art kann, wenn die Urämie heilt, verschwinden.

Selten sind bei der Urämie Störungen des Gehörapparates, Schwerhörigkeit und Ohrensausen.

Der typische urämische Anfall ist von kurzer Dauer; zunächst sistieren die Krämpfe, während die Bewußtlosigkeit noch anhält. Der

Digitized by Google

Kranke erwacht aus dem Koma oder er kann im tiefen Koma zugrunde gehen. In den günstigen Fällen werden die Anfälle seltener und schwächer, bis sie gänzlich sistieren; in anderen schließt sich den Anfällen ein chronisch-urämischer Zustand an.

Bei den Harnkranken kommt die konvulsive Form der Urämie nicht vor; wohl beobachten wir, doch nur in den schwersten Fällen Störungen des Sensoriums bis zum Koma. Ein Hauptmerkmal der Nierenstörung durch behinderten Harnabfluß sind gastro-intestinale Symptome, die, in mannigfaltiger Weise vorkommend, diese Art von Harnintoxikation geradezu charakterisieren.

Wir finden die digestive Form der Harnvergiftung bei jenen unserer Kranken, bei denen die Polyurie, der pünktlich in gewissen Intervallen sich einstellende Harndrang auf eine unvollkommene Entleerung der Blase hinweisen. Frühe Symptome sind der heftige Durst, die quälende Trockenheit im Rachen und im Munde. Der Durst ist in ausgeprägten Fällen fast unstillbar. Die Zunge ist im Beginne noch feucht, in vorgeschrittenen Stadien trocken, mit einem dicken Belage versehen.

Neben diesen initialen Symptomen kann der Appetit noch erhalten sein, später stellt sich Anorexie ein, es kann zu förmlichem Widerwillen gegen gewisse Speisen, namentlich Fleisch, oder auch zu vollkommener Nahrungsverweigerung kommen. Üblichkeiten, Aufstoßen, Völle im Magen vervollständigen das Bild. Häufig ist die Darmtätigkeit schon im Beginne, häufig erst auf der Höhe der Krankheit gestört. Habituelle Obstipation ist die Regel, Diarrhoen kommen seltener vor. Die Obstipation ist oft sehr hartnäckig und erfordert die Anwendung drastischer Mittel. Die Diarrhoen, die wir mit Obstipation abwechseln sehen, bringen den Kranken subjektiv eine gewisse Besserung, bei einiger Dauer derselben aber ist der Verfall der Kräfte ein rascher.

In späteren Stadien der Erkrankung tritt Erbrechen hinzu, welches bisweilen zu einem dominierenden Symptom werden kann; dasselbe kann nach jeder Nahrungsaufnahme, doch auch unabhängig von einer solchen, in kurzen Intervallen, ohne äußere Veranlassung, am Tage, auch am Morgen bei leerem Magen auftreten. Es ist begreiflich, daß unter Störungen dieser Art die Ernährung schwere Einbuße erleiden muß. Die Kranken magern ab, die Haut nimmt ein gelbliches Kolorit an, wird trocken, welk und fahl, die Muskel schwinden und es kommt in kürzerer oder längerer Zeit zur ausgesprochenen Kachexie.

Neben den Verdauungsstörungen finden sich bei der chronischen Urämie nervöse Symptome, Kopfschmerzen als ein hartnäckiges und frühes Symptom, unter dem Einfluß von Harnstörungen, bisweilen als typische Migräne. Die Kranken ändern sich in ihrer Psyche, sie werden

Digitized by Google

unruhig, teilnahmslos, auch verworren. Der Schlaf ist gestört, unruhig. Abnorme niedrige Temperaturen, Schlafsucht, Benommenheit leiten das Ende ein. Der Tod kann unter zunehmender Trübung des Bewußtseins im Koma eintreten. Doch sehen wir zum Schlusse, namentlich bei den chirurgischen Erkrankungen der Niere, auch stürmische Darmsymptome, choleraartige Erscheinungen, anderemale ein Bild, welches mehr dem Darmverschluß ähnelt, als Folge der Anhäufung toxischer Substanzen im Darme. Nicht selten finden wir bei eiterigen Zerstörungen der Niere die Symptome der Harnintoxikation mit denen der Infektion gepaart.

Die richtige Beurteilung eines Symptoms als Zeichen der Harnintoxikation wird nicht immer leicht sein. Die Symptome an sich haben ja nichts Charakteristisches, nur in ihrem Zusammenhange mit einer chronischen Nierenaffektion, bei Fehlen jeglicher palpabler Erkrankung des Magens oder des Darmes, gewinnen sie semiotische Bedeutung.

Ist uns im speziellen Falle das Vorhandensein einer chronischen Nierenaffektion bekannt, wissen wir, daß der Harn durch eine Erkrankung der Blase, der Prostata, der Harnröhre staut, so werden hartnäckig sich erhaltende Störungen der Verdauung, bei mangelnder Lokalerkrankung, den Verdacht auf Urämie bald erregen. Häufig aber klagen die Kranken ausschließlich über Störungen des Magens und Darmes, kein Symptom weist auf eine Erkrankung der Niere oder der unteren Harnwege hin. Die Harnbeschwerden stehen tatsächlich oft nicht im Verhältnis zur Schwere der Erscheinungen, sie beschränken sich auf etwas vermehrtes Harnbedürfnis bei Nacht oder können gänzlich fehlen.

Ist unter solchen Umständen die Blase dauernd dilatiert, als überdehnt tastbar, so hat die Annahme, daß die Störungen der Verdauung durch urogene Intoxikation erzeugt sind, alle Berechtigung. Stets finden sich bei Fällen dieser Art noch nächtliche Inkontinenz, und auch bei anscheinend normalem Harnakt sind die entleerten Harnmengen stets größer als in der Norm. Eiweiß im Harne kann fehlen, auch im Sedimente vermissen wir irgendwelche für Nierendegenerationen charakteristische Elemente.

Bei den genuinen Erkrankungen der Niere werden die begleitenden Veränderungen am Herzen, die Wassersucht im Zusammenhalte mit dem Harnbefunde (Zylinder, Eiweiß) den richtigen Weg weisen. Dennoch gibt es auch da große Schwierigkeiten; der akute Anfall als solcher ist nicht genügend charakteristisch, um a priori seiner Natur nach richtig klassifiziert zu werden. Er gleicht dem epileptischen Anfall, hat mit dem apoplektischen Insult, mit meningealen Symptomen, gewissen Intoxikationen große Ähnlichkeit, so daß die Unterscheidung um so schwerer fällt, als die Anwesenheit von Eiweiß im Harne nicht von entscheidender Bedeutung ist. Wichtig ist der Nachweis einer Retinitis

Digitized by Google

für die Annahme der Nephritis, und als ein diagnostisches Moment gilt seit neuester Zeit die erhöhte molekulare Konzentration des Blutes, die wir durch die Gefrierpunktserniedrigung nachweisen.

Störungen der Entleerung des Harnes.

Unter normalen Verhältnissen macht sich, wenn die Blase mit einer ihrer Kapazität entsprechenden Menge Harn gefüllt ist, das charakteristische Gefühl der vollen Blase geltend, gleichbedeutend mit der Mahnung zur Entleerung des Harnes. Nach der gegenwärtig geltenden Ansicht ist diese vorwiegend ein Dehnungs- und Kontraktionsgefühl. Der Mahnung braucht nicht die Entleerung des Harnes zu folgen. Gibt das gesunde Individuum dem Drange nach, so kann nach Sphinktererschlaffung der Harn ablaufen. Der Ablauf erfolgt in kräftigem Strahle, dessen Kaliber der Harnröhrenmündung entspricht.

Der Harn fließt kontinuierlich, ohne daß eine Anstrengung erforderlich wäre, ab; erst gegen Ende wird der Strahl matter, um nach Ausstoßung der letzten Tropfen ganz zu versiegen. Die Blase ist nach der physiologischen Miktion leer, auf ihr kleinstes Volum zusammengezogen.

Unter pathologischen Umständen werden die Harnentleerungen häufiger oder seltener als normal nötig werden, der Harnablauf ist bald erschwert oder es läuft der Harn spontan, vom Willen unbeeinflußt ab. Weiters zeigen die Projektion, das Kaliber des Strahles, die Kontinuität des Ablaufes Störungen und endlich kann die Harnentleerung von Schmerzen begleitet sein.

Eine pathologische Steigerung der Harnfrequenz wird dort anzunehmen sein, wo schon bei geringen Harnmengen das Bedürfnis der Miktion sich bemerkbar macht oder unmittelbar nach dem Harnen wieder auftritt. Während normalerweise Pausen von vier Stunden und darüber zur Regel gehören, sehen wir bei Kranken den Harndrang nach kurzem Intervall, oft schon nach Minuten sich einstellen; ja auch ein unstillbares kontinuierliches Harnbedürfnis kommt vor.

Ohne jede anatomische Veränderung der Harnwege sehen wir ein vermehrtes Harnbedürfnis, bei Absonderung abnorm großer Harnmengen, z. B. beim Diabetes oder bei der unter psychischem Einfluß gesteigerten Harnabsonderung. Unter diesen Umständen ist die vermehrte Mahnung, Harn zu lassen, die einzige lokale Störung; die Entleerung geht physiologisch vor sich.

Die Erkrankungen der oberen Harnwege reflektieren häufig auch auf die Frequenz der Miktion; ein häufigerer Harndrang ist bei Nephritis nicht selten und die renale Kalkulose löst zeitweilig Steigerungen der Harnfrequenz aus.

Digitized by Google

Ebenfalls auf nervösen Störungen basiert die vermehrte Harnfrequenz, die bisweilen bei Neurasthenie wie bei spinalen Prozessen beobachtet werden kann.

Am ausgeprägtesten äußert sich die Vermehrung der Harnentleerung bei den Erkrankungen der unteren Harnwege, Blase, Prostata und Harnröhre. Die Notwendigkeit, in kurzen Pausen Harn zu lassen, ist ein nie fehlendes Symptom entzündlicher Prozesse der Blase und der hinteren Harnröhre; die hyperämische infiltrierte Schleimhaut der Blase ist wohl gegen Dehnung überempfindlich und geringe Harnquantitäten lösen bei Zystitis schon Drang aus. Die große Empfindlichkeit bringt es mit sich, daß die Schleimhaut bald an ihre Dehnungsgrenze gelangt, und daß die Mahnung, Harn zu lassen, nach relativ kurzer Pause eine unwiderstehliche Höhe erreicht. Je ausgebreiteter der Fläche und Tiefe nach die Entzündung, umso ausgeprägter die Erscheinung der Pollakiurie; in dem Maße, als die Entzündung in Lösung übergeht, wachsen die Harnpausen. Der frequente Harndrang ist hier gleichmäßig am Tage und bei Nacht vorhanden, er steigert sich bei Bewegung, wird geringer bei gleichmäßiger Wärme, bei Bettruhe; doch ist das Symptom auch unter diesen Umständen noch immer genügend ausgeprägt.

In gleicher Weise verhält sich der Harndrang bei den akut entzündlichen Prozessen der hinteren Harnröhre; hier wird die vermehrte Frequenz durch die spezifische Eigenschaft der Schleimhaut dieser Stelle, auf Reize mit dem Gefühle des Harndranges zu reagieren, ausgelöst.

Entzündungsprozesse in der Nähe der Blase pflegen auf den Blutgehalt dieser, wenn sie nahe heranreichen, nicht ohne Einfluß zu bleiben; man kann als Ausdruck eines parametranen Exsudates eines Ovarialabszesses, dann bei Appendizitis, bei Entzündungen am Kolon die Mitbeteiligung der Blase kystoskopisch nachweisen: in frischen Fällen Kongestion, Ödem und Auflockerung, bei chronischen Prozessen proliferative Vorgänge. So wird es begreiflich, daß neben den Symptomen der Grundkrankheit unter solchen Umständen sich die Beteiligung der Blase wie bei der Entzündung zunächst durch eine Vermehrung der Harnfrequenz klinisch erweisen läßt.

Verliert die Blase durch tiefgreifende entzündliche Infiltrate, durch ein infiltrierendes Neugebilde, durch Substanzverluste ihre Dehnbarkeit, so ist vermehrter Harndrang auch da die erste Folge, desgleichen wenn sie, in abnormer Stellung fixiert, nicht in normaler Weise durch den Harn entfaltet werden kann. Bleibt die Blase in permanenter Dehnung, so ist die Mahnung, Harn zu lassen, umso häufiger, in je kürzerer Frist die Dehnung zustande kam.

Bei der normalen Blase bedarf es längerer Zeit, ehe sich der zur Auslösung des Harndranges erforderliche Intravesikaldruck einstellt, bei

Digitized by Google

unvollkommener Entleerung wird die durch die Miktion nur wenig entspannte Blase bald wieder in die zur Auslösung des Harndranges erforderliche Spannung geraten. Bei inkompleter Harnverhaltung stehen die Pausen zur Größe der retenierten Harnmengen im umgekehrten Verhältnis. Wird überhaupt kein Harn entleert (komplete Harnverhaltung), so muß der Harndrang in kurzen Reprisen in immer steigender Intensität zum Ausdruck gelangen.

Traumen auf die Innenfläche der Blase sind imstande, offenbar auf dem Wege des Reflexes, Harndrang auszulösen. Beim Stein der Blase gehört, auch in aseptischen Fällen, eine Steigerung der Harnfrequenz zur Regel. Bemerkenswert ist es und diagnostisch verwertbar, daß Steinkranke bei ruhiger Körperlage keine Abnormität der Harnfrequenz darbieten, daß der Harndrang aber geweckt wird, sobald durch Erschütterungen des Körpers (Gehen, Fahren im Wagen, Reiten) der Stein in der Blase zu Lageveränderungen veranlaßt wird, kurz der Steinkranke muß am Tage häufiger urinieren, während bei Nacht die Pausen normal werden.

Die nicht entzündliche Kongestion vermag ebenfalls die Sensibilität der Blase zu steigern. Der Harndrang ist häufiger in der Gravidität, oft auch bei der menstruellen Kongestion. Insoferne als die Prostatahypertrophie auch eine stärkere Injektion in den basalen, der Mündung nahen Teilen der Blase bedingt, wird man nicht irregehen, den im Anfangsstadium der Prostatahypertrophie auftretenden frequenteren Harndrang als eine durch Hyperämie bedingte Form anzusprechen.

In allen hier genannten Formen werden Momente, welche die Stagnation des Blutes in den Gebilden des Beckens begünstigen, eine Steigerung der erhöhten Harnfrequenz bedingen. Die Bettwärme, die horizontale Lage, das lange Sitzen auf gepolsterten Möbeln steigern erfahrungsgemäß bei Prostatahypertrophie die Mahnung, Harn zu lassen. Die nächtliche Steigerung der Harnfrequenz ist für Prostatahypertrophie geradezu pathognomonisch. In gleicher Weise bewirken Stuhlverstopfung, heiße Bäder, unter diesen Umständen, eine Vermehrung des Harnbedürfnisses.

Abnorm lange Pausen zwischen den Harnentleerungen oder das gänzliche Schwinden des Harndranges wird auch beobachtet, vorübergehend auch beim Gesunden, wenn durch die Haut oder durch den Darm größere Flüssigkeitsquanta ausgeschieden wurden. Als pathologisch müssen wir das Symptom bezeichnen, wenn bei normaler Harnsekretion die Pausen unverhältnismäßig lang werden, oder wenn die Dehnung der Blase überhaupt nicht perzipiert wird. Bei Tabikern, bei progressiver Paralyse beobachtet man bisweilen derartige Anästhesien der Blase. Es ist bekannt, daß Kranke dieser Art ihre Blase willkürlich entleeren, wenn nach ihrer Meinung genügend Harn sich angesammelt haben kann. Mangelt

Digitized by Google

den Kranken diese Intelligenz, so tritt durch Harnträufeln eine Selbstentleerung ein.

Natürlich fehlt der Harndrang, wo kein Harn sich ansammelt, wo die Wand der Blase nicht entfaltet und in Spannung versetzt werden kann, so bei Anurie, bei Inkontinenz oder wo durch eine abnorme Öffnung (Blasenfistel) der Harn permanent abträufelt.

Nächst der Frequenz ist die Art des Harndranges zu berücksichtigen; dieser kann, wie bei der Entzündung, durch sein plötzliches Auftreten, durch seine Intensität von der Norm abweichen, er kann so gebieterisch sein, daß die Entleerung unmittelbar folgen muß. Der Harndrang kann bei spinalen Erkrankungen seinen normalen Charakter verloren haben, er kann in ein undefinierbares unangenehmes Gefühl in der Blasengegend oder in der Spitze des Penis umgewandelt sein oder gänzlich schwinden.

Ein schmerzhafter Harndrang ist bei akuten Entzündungen der hinteren Harnröhre, der Prostata, der Blase nicht selten; er kann in diesen Fällen durch rasches unvermitteltes Auftreten in fast ununterbrochener Reihenfolge sich zu einem lästigen Symptom gestalten. Auch wo die Kontraktion des Blasenmuskels in ihrem Ablauf gehemmt ist, wird sich dies vorwiegend als eine schmerzhafte Steigerung des Harndranges geltend machen, so bei Einklemmung eines Steines oder eines Tumors in der Blasenmündung, respektive in der hinteren Harnröhre, sowie bei sonstigen mechanischen unüberwindlichen Hindernissen für die Harnentleerung.

Die Harnentleerung folgt dem Auftreten des Harndranges unmittelbar nach, oder es vergeht einige Zeit, ehe der Harnstrahl an der Mündung der Harnröhre erscheint. Die erstere, präzipitierte Harnentlerung, ist bei Reizungszuständen der hinteren Harnröhre, der Blase die Regel, doch kann die Erscheinung in recht ausgeprägter Weise auch ohne lokale Veränderungen, bei nervösen Erkrankungen, beobachtet werden.

Ebenso kann die Retardation des Harnstrahles bei anatomischen Veränderungen der Harnwege wie bei Störungen der Innervation vorkommen. Auch bei Gesunden wird nach Ueberdehnung der Blase eine vorübergehende Erschwerung des Beginnes der Miktion beobachtet. Als konstantes Symptom finden wir die Verzögerung der Harnentleerung dort, wo dem ausfließenden Harne ein Hindernis im Wege steht (Vergrößerungen der Prostata, Verengungen der Harnröhre aller Art etc.), wo der Blasenmuskel durch lokale Erkrankungen (parenchymatöse Entzündung, trabekuläre Hypertrophie, infiltrierende Geschwülste etc.) oder Innervationsstörungen (Neurasthenie, Hysterie, spinale Prozesse) in seiner Funktion gestört ist. Es kann die Retardation die einzige Störung der Harnentleerung darstellen; nach der initialen Hemmung geht der Ablauf des Harnes glatt von statten; dies wird der Fall sein, wo die Kraft des Blasenmuskels zur Überwindung eines mechanischen Hindernisses

Digitized by Google

noch ausreicht. Bei Störung dieser Kompensation oder bei Degenerationen der Blasenmuskulatur wird sich an den retardirten Eintritt der Harnentleerung die Erschwerung des Harnablaufes anschließen.

Die Erschwerung des Harnablaufes (Dysurie, Ischurie) wird in ihren geringen Graden dadurch charakterisiert, daß zur Entleerung des Harnes die Bauchpresse sowie die perineale Muskulatur zu Hilfe genommen werden müssen. Anderemale sieht man, daß die Kranken am Penis zerren, verschiedene Positionen annehmen, um den Harnablauf zu erleichtern, in schweren Fällen können sie vielleicht nur in hockender Stellung harnen, sie mühen sich in verschiedenen Lagen, stemmen sich gegen die Mauer, die Bettkante, um Harn auszupressen. Bei den Anstrengungen rötet sich das Gesicht, die hämorrhoidalen Venen sind gefüllt, es gehen unwillkürlich Flatus, auch Stuhl ab.

Die Dysurie tritt (Striktur, Hypertrophie der Prostata) ganz allmählich auf oder sie setzt (Steineinklemmung, gestielte Geschwulst der Blase) ganz unvermittelt in voller Intensität ein. Gewöhnlich ist die Dysurie in ihrer Intensität schwankend, sie wird bei mechanischen Hindernissen von den kongestiven Schwellungen des Harnrohres, der Prostata beeinflußt.

Die Einführung eines Instrumentes in die Harnröhre kann bei Striktur von einer intensiven Steigerung der Dysurie gefolgt sein, ebenso steigert die Bettruhe, die horizontale Rückenlage, das lange Sitzen, Obstipation, ein heißes Bad, die Dysurie bei Prostatitis oder Hypertrophie der Vorsteherdrüse, während eine Blutung aus dieser, die Depletion des Organes durch den Koitus, Bewegung, Gehen, Laufen, stets von einer Besserung der Harnentleerung gefolgt sind. So erklärt sich die nächtliche Dysurie der Prostatiker, die im Beginne der Erkrankung am Tage völlig weicht, sowie das häufige Auftreten der Harnretention bei Nacht.

Die Dysurie beim Stein wird sich beim Harnlassen in aufrechter Stellung, wenn die Blasenmündung den tiefsten Punkt bildet, am ausgeprägtesten äußern, die Störung kann schwinden, wenn wir den Kranken anweisen, in horizontaler Lage zu urinieren.

Aus allen diesen Momenten wird sich eine klinische Beurteilung der Symptome der Dysurie leicht ergeben; auch der Umstand, daß das Symptom fast stets mit anderweitigen Zeichen vergesellschaftet vorkommt, wird die Feststellung der Natur des zugrunde liegenden Krankheitsprozesses erleichtern. Gewöhnlich kompliziert die Dysurie einen urethralen oder vesikalen Prozeß. Diese werden durch die Ausflüsse aus der Harnröhre, durch die schmerzhafte Steigerung des Harndranges bei Urethritis posterior wie bei Zystitis genügend kenntlich sein. Sehen wir im Verlaufe der auf die hintere Harnröhre übergreifenden Blennorrhoe Dysurie auftreten, so ist die entzündliche Schwellung der Prostata die Ursache

Digitized by Google

dieser. Tritt im Verlaufe der chronischen Urethritis allmählich zunehmende Dysurie auf, so wird der Verdacht auf Striktur erregt. Die bei älteren Individuen allnächtlich neben vermehrter Harnfrequenz zu beobachtende Dysurie ist für Hypertrophie der Prostata pathognomonisch.

Das Fehlen von Symptomen lokaler Erkrankung der unteren Harnwege ist für nervöse Dysurien charakteristisch; wenn neben der erschwerten willkürlichen Harnentleerung unwillkürlicher Abgang von Harn (Inkontinenz) beobachtet wird, so ist der Verdacht auf ein spinales Leiden sehr begründet.

Klinisch wichtig sind die Veränderungen des Harnstrahles, die unter pathologischen Verhältnissen beobachtet werden; sie betreffen die Form, das Kaliber, die Projektion des Strahles und endlich die Kontinuität des Harnablaufes.

Anatomische Veränderungen der Harnröhrenmündung, Hypospadie, Harnröhrenfisteln werden natürlich den Harnstrahl modifizieren. Wir sehen unter solchen Umständen bald den ganzen Harn, bald nur einen Teil, zur abnormen Öffnung, in abnormer Richtung austreten. Gewöhnlich sitzen die Fisteln am Penis, am Perineum, allein man kann auch an entfernteren Regionen, in der Gegend des Trochanter major, an der Glutäalgegend, den Harn während der Miktion durch eine Fistelöffnung im Strahle ablaufen sehen.

Häufig sind aber die Klagen über den veränderten Harnstrahl bei normal konfigurierter Mündung und bei äußerlich intakter Harnröhre.

Die Kranken berichten, daß der Strahl spiralig gedreht, abgeflacht austritt, daß neben dem Hauptstrahle ein zweiter seitlich abzweigt oder der Strahl sich mehrfach spaltet; auch kommt es vor, daß zunächst der Strahl eine seitliche Richtung einschlägt, ehe er dann in der Verlängerung der Harnröhre fließt. In der Auslegung dieser Zeichen ist große Vorsicht am Platze, denn die bei chronischer Gonorrhoe häufig vorkommende Verklebung der äußeren Harnröhrenmündung mit eingetrocknetem Sekrete ist imstande, alle genannten Formveränderungen auszulösen. Die zur Hypochondrie veranlagten Kranken sehen in diesen Störungen die sicheren Zeichen der Harnröhrenverengerung. Bei genauerem Examen wird sich aber herausstellen, daß die so bedingten Zeichen keineswegs stabil sind, häufig nur im ersten Beginne der Miktion anhalten, und daß sie mit vollständig normalen Harnentleerungen abwechseln.

Als Symptome eines organischen Hindernisses (Harnröhrenstriktur, Harnröhrenstein etc.) werden wir die genannten Veränderungen nur dann gelten lassen, wenn sie dauernd vorhanden, während der ganzen Miktion andauern und mit sonstigen Zeichen von Dysurie gepaart sind.

Das Kaliber des Strahles entspricht nicht der Weite der Harnröhre, sondern wird durch den Durchmesser der äußeren Harn-

Digitized by Google

röhrenmündung bestimmt. Indem diese, innerhalb der Norm, verschiedene Weite haben kann, wird ein physiologisches Maß für das Kaliber des Harnstrahles nicht gut anzunehmen sein. Hat sich das Kaliber des Strahles ganz allmählich, aber stetig verkleinert, ist in demselben Masse die Harnentleerung schwieriger geworden, so wird ein anatomischer Grund für die Erscheinung sehr wahrscheinlich sein. Der Harnstrahl kann bis zur Dünne eines Fadens reduziert werden, was um so auffallender ist, wenn die Harnröhrenmündung normale Weite besitzt.

Die Projektion des Strahles bleibt dabei erhalten oder ist reduziert. Wir finden das kleine Volumen des Strahles meist bei den organischen Verengerungen der Harnröhre, doch muß man wissen, daß auch bei normaler Harnröhre durch Detrusorparese dieselben Erscheinungen hervorgerufen werden können. Doch ist bei Harnröhrenstrikturen die Störung mit geringen Schwankungen konstant vorhanden, während sie bei den nervösen Dysurien in weiten Grenzen schwankt, ja zeitweilig völlig schwindet.

Die Projektion des Strahles ist der Ausdruck für die Intensität, mit der sich der Detrusor vesicae kontrahiert; wir können diese Kraft manometrisch messen und finden unter pathologischen Verhältnissen schwere Störungen dieser Art, die sich klinisch als mangelnde Projektion des Strahles äußern. Alle Erkrankungen, welche den Blasenmuskel schädigen, wirken in diesem Sinne, die der Harnröhre erst in zweiter Linie, wenn sie eine Schädigung des Detrusors zur Folge hatten.

Es muß noch bemerkt werden, daß sich eine physiologische Abnahme der Projektion des Harnstrahles im Alter nachweisen läßt. Auch kann man beobachten, daß nach willkürlicher Retention des Harnes von längerer Dauer die Projektion des Strahles vorübergehend eine Einbusse erfährt.

Die ausgeprägtesten primären Formen des Fehlens der Projektion finden wir bei den nervösen Störungen der Blase infolge von spinalen Prozessen.

Frühzeitig sehen wir auch den matten Harnstrahl bei den senilen Veränderungen der Prostata, da die Kraft der Blase hier das Hindernis nicht lange zu kompensieren vermag. Am spätesten tritt die Erscheinung bei Strikturen der Harnröhre ein, wenn es sich um jugendliche Individuen handelt. Wir finden hier lange Zeit erhaltene Projektion bei vermindertem Kaliber des Harnstrahles.

Unter normalen Verhältnissen erfolgt die Harnentleerung in continuo. Durch die Kontraktion der perinealen Muskeln werden die letzten in der Harnröhre befindlichen Tropfen ausgestoßen. Als physiologische Alterserscheinung, wie nach längerer willkürlicher Retention sehen wir, daß der Harnstrahl, ehe die Miktion vollendet ist, schwächer wird und

Digitized by Google

endlich völlig versiegt; nach einem Intervall tritt abermals Harn zutage, bis, vielleicht nach einer abermaligen Unterbrechung, die Harnentleerung vollendet ist.

Bei allen Arten der Dysurie beobachten wir ein Versiegen des Harnabflusses in dem Momente, in welchem die auxiliären Hilfen nachlassen. Endlich kann der Harnabfluß durch krampfartige Kontraktionen des Schließmuskels eine Unterbrechung erfahren, so bei entzündlichen Vorgängen in der hinteren Harnröhre, bei heftiger akuter Prostatitis, bei gewissen mit Steigerung des Blasenreflexes einhergehenden spinalen Erkrankungen, endlich bei Erkrankungen des Mastdarmes. In allen diesen Fällen wird der Harn in kurzen kräftigen Stößen ausgetrieben.

Passive Unterbrechungen des Harnabflusses finden statt, wenn die Blasenmündung oder die Harnröhre mechanisch, während der Miktion, wie durch ein Ventil verschlossen wird. Dieses sakkadierte Harnlassen finden wir bei kleinen Steinen der Harnblase, bei gestielten Geschwülsten, die durch die Strömung disloziert und mit dem Harne in die Blasenmündung geschwemmt werden. In diesem Momente sistiert unter Schmerz der Harnablauf.

Schmerzen, welche die Harnentleerung begleiten, sind semiologisch von Bedeutung. Aus der Erscheinungsweise, der Lokalisation, schöpfen wir diagnostisch wichtige Anhaltspunkte. Im allgemeinen schmerzt die Miktion, wenn die Blasenwand entzündlich verändert oder durch ein Neugebilde infiltriert ist; ferner wenn die ausführenden Wege oder ihre Umgebung, die Harnröhre, die Prostata, durch Entzündung, Neubildung gegen Dehnung empfindlich sind.

Die schmerzhafte Miktion ist eines der wichtigsten Zeichen der Blasenentzündung; sie kann bei mäßigen Graden nur andeutungsweise vorhanden sein, in ausgesprochenen Fällen, bei tiefgreifender ulzeröser oder nekrotisierender Zystitis, erreicht der Schmerz die höchsten Grade.

In derselben Weise schmerzt die Kontraktion des Blasenmuskels bei Neubildungen, namentlich wenn diese die Wand infiltrieren.

Steine oder Fremdkörper in der entzündeten Blase werden den Schmerz wesentlich steigern; die Blasenwand ist unter diesen Umständen gegen Berührung im höchsten Grade empfindlich. Die Schmerzen sind an und für sich am Schlusse der Miktion, wenn der empfindliche Muskel sich kräftig kontrahiert, groß; kommt überdies die hyperalgetische Schleimhaut noch mit der rauhen Oberfläche eines Steines in Kontakt, so wird der Schmerz eine weitere Steigerung erfahren.

Bei den Entzündungen der hinteren Harnröhre, der Prostata wird im Beginne der Miktion, wenn das Harnrohr entfaltet wird, Schmerz auftreten, der am Schlusse, wenn die letzten Tropfen ausgestoßen werden, exazerbiert.

Digitized by Google

Auch die Kontraktion der normalen Blasenwand kann Schmerzen erregen, wenn sie fruchtlos ein Hindernis zu überwinden sucht. Diese zweckmäßig als Koliken der Blase zu bezeichnenden Zustände finden wir bei allen Formen der kompleten Harnverhaltung, seltener bei inkompleten; wie kolikartige Schmerzen an anderen Organen, äußern sich auch diese in Form von Wehen, mit dem raschen Anwachsen des Schmerzes bis zum höchsten Grade, dem dann eine Remission folgt. Die Spannung der Blase bedingt, daß diese Schmerzen stets von intensivem Harndrang begleitet sind. Der Schmerz sitzt unter solchen Umständen im Blasenkörper und irradiiert von da gegen den Mastdarm und die Harnröhre.

Steine, Fremdkörper pflegen auch in der aseptischen Blase Schmerzen zu erregen, gewöhnlich am Ende der Miktion. Der Schmerz wird vornehmlich in der Spitze der Harnröhre verspürt und strahlt gerne gegen den Mastdarm aus.

Sehr ausgeprägt sind auch in der aseptischen Blase die Schmerzen bisweilen bei gewissen Formen der Prostatahypertrophie, wenn ein in die Blase ragender mobiler Anteil einer solchen im Momente des Harnlassens sich ventilartig über die Mündung legt.

Bei völlig normalen Harnwegen kann die Miktion schmerzhaft sein, wenn der abnorm beschaffene Harn während seines Ablaufes einen Reiz auf die sensible Schleimhaut, namentlich der hinteren Harnröhre, ausübt. Hierher gehört die schmerzhafte Miktion im Fieber, wenn ein stark konzentrierter Harn ausgeschieden wird, dann die Schmerzen bei Uraturie, Phosphaturie, wobei die kristallinischen Elemente des Harnes einen mechanischen Reiz, der schmerzhaft empfunden wird, ausüben.

In allen Fällen, in denen die Miktion von Schmerzen begleitet ist, müssen wir auch das Verhalten in den Pausen zwischen den Harnentleerungen berücksichtigen. Bei Zystitis, Urethritis schwindet der Schmerz, nachdem er am Schlusse der Miktion seinen höchsten Grad erreicht hatte, völlig. Bis zum Beginne der nächsten Harnentleerung besteht keinerlei schmerzhafte Empfindung. In den Pausen persistieren Schmerzen bei Steinen, Tumoren, eiterigen Prozessen der Prostata, der periurethralen Gewebe, wie bei der Tuberkulose der Blase oder der Harnröhre.

Bei Steinen ist der Schmerz meist in der Glans penis lokalisiert; die Schmerzen werden bei körperlichen Bewegungen, bei empfindlicher Blase, schon wenn die Kranken im Bette ihre Lage wechseln, geweckt. Absolute Ruhe wirkt schmerzstillend.

Bei der eiterigen Prostatitis, Periurethritis ist der Schmerz an der Stelle der Erkrankung lokalisiert. Die Defäkation, das Sitzen ist bei Pro-

Digitized by Google

statitis schmerzhaft. Die Bewegung steigert wohl den Schmerz, doch ist dieser auch in der Ruhe genügend intensiv.

Bei den Geschwülsten ist ein bohrender Schmerz, der in das Kreuzbein, in die unteren Extremitäten, in den Penis, selten gegen die Niere, ausstrahlt, die Regel; hier wie bei der Tuberkulose steigern körperliche Bewegungen, häufig schon das Aufsetzen im Bette, die Schmerzen; doch ist in der Ruhe niemals jenes Sistieren des Schmerzes bemerkbar, welches bei Kalkulose der Blase zur Regel gehört.

Es kommt vor, daß schwere, tiefgreifende Entzündungen der Blase, selbst mit Stein kombiniert, völlig schmerzlos verlaufen. Diese Inkongruenz zwischen lokalem Befund und subjektiven Symptomen legt die Vermutung nahe, daß es sich um eine durch spinale Erkrankung bedingte Anästhesie der Blase handelt, die wir in ihrer ausgeprägtesten Form bei Tabes zu beobachten pflegen.

Harnverhaltung.

Das Unvermögen, die Blase willkürlich ihres Inhaltes zu entledigen, wird als Harnverhaltung bezeichnet. Dabei kann die Fähigkeit, Harn zu lassen, vollständig verloren gegangen sein (komplette Harnverhaltung), oder aber der Kranke vermag wohl zu harnen, ist aber außerstande, seine Blase völlig zu entleeren (inkomplette Harnverhaltung). Die nach der spontanen Miktion in der Blase verbleibende Harnmenge wird als Residualharn bezeichnet.

Die Harnverhaltung ist ein Symptom der mannigfachsten Erkrankungen lokaler und allgemeiner Art. Die Schwere der Erscheinungen, die Notwendigkeit, im praktischen Leben die Harnverhaltung, gleichgültig welchen Ursprunges, als solche zu behandeln, macht es erklärlich, daß das Symptom die Dignität einer selbständigen Erkrankung erlangt.

Die Störung ist entweder vorübergehend vorhanden (akute Harnverhaltung) oder sie erhält sich dauernd (chronische Harnverhaltung). In beiden Kategorien kann die Harnretention komplett oder inkomplett sein; es gibt mannigfache Übergänge zwischen den verschiedenen Formen.

Wenn wir die Krankheitskategorien, die zur Harnverhaltung führen, sichten, so sind es lokale Veränderungen der harnaustreibenden Wege oder der Nachbarorgane und Störungen der Innervation bei intaktem Harnapparate, in welche sich die mannigfachen Formen der Harnretention subsumieren lassen. Bei den lokalen Veränderungen kann es sich um mechanische Behinderung der Harnentleerung, um Form- und Lageveränderungen der Blase und endlich um Erkrankungen der Blasenwand selbst handeln.

Digitized by Google

Die weitaus größte Mehrzahl der Harnretentionen ist durch ein mechanisches Hindernis bedingt, welches ebenso in der Blase wie in der Prostata oder der Harnröhre gelegen sein kann.

Im allgemeinen handelt es sich hierbei um die Substitution der Wand durch schrumpfendes Gewebe (Harnröhrenstriktur), um die Verlegung des Weges (Steine, Fremdkörper, Geschwülste), endlich um die Kompression der Harnwege von ihrer Außenseite her (Harnretention bei genitalen Geschwülsten der Frau, Kompression der Harnröhre durch seitliche Prostatalappen).

Steine der Blase sind der Harnentleerung besonders dann im Wege, wenn sie klein sind, und während der Miktion an die Blasenmündung geschwemmt werden, die sie ventilartig verschließen. Diese Art der Harnverhaltung ist von kurzer Dauer, sie nimmt höhere Grade an und wird zur stabilen, wenn der Stein ins Blasenostium sich einzwängt. Größere Steine sind schwerer und bleiben während der Miktion an ihrem Platze. Bei den großen, die Blase füllenden Exemplaren von Blasensteinen braucht Harnverhaltung nicht vorhanden zu sein. Der Harn findet durch rinnenförmige Vertiefungen am Steine seinen Weg zur Harnröhre.

In ähnlicher Weise verhalten sich Geschwülste der Blase; sind sie gestielt und klein, so können sie durch plötzliche Verlegung der Blasenmündung den Harnstrahl unterbrechen. Große, die Blase füllende Tumoren erschweren die Harnentleerung, brauchen aber nicht zur Harnverhaltung zu führen.

Eine mechanische Form der Harnverhaltung liegt vor, wenn die Blase mit koaguliertem Blute gefüllt ist. Das Gerinnsel nimmt den tiefsten Punkt der Blase ein und verlegt dem Harne den Weg.

Die Prostata ist gerne die Ursache mechanischer Harnretention. Indem dieses Organ die Mündung der Blase wie das Wurzelstück der Harnröhre ringförmig umgibt, wird es im Zustande der Schwellung geeignet sein, dem ausströmenden Harne ein Hindernis entgegenzusetzen. Tatsächlich sind es die Erkrankungen der Prostata, welche die größte Zahl der Harnverhaltungen bedingen. Meist sind es Kompressionen der Harnröhre, durch Schwellung der seitlichen Anteile der Prostata bedingt, mit denen wir es da zu tun haben; allein auch Verlegungen der Blasenmündung durch geschwellte, in die Blase prominierende Anteile der Prostata kommen vor.

Schon die entzündlichen Schwellungen der Prostata, akute wie chronische, erzeugen Harnverhaltung, desgleichen, doch selten, Tumoren, am häufigsten aber sind es die senilen Volumvergrößerungen des Organes durch Hypertrophie, mit welchen wir es bei den Harnretentionen zu tun haben. Hier finden sich sehr häufig akute Harnreten-

Digitized by Google

tionen, auch jene chronischen Formen, bei welchen die Kranken zeitlebens an den Gebrauch des Katheters gefesselt bleiben.

An der Harnröhre sind Verletzungen (komplette, inkomplette Rupturen durch Fall auf das Mittelfleisch) Ursache von Retention; die Stümpfe werden durch extravasiertes Blut verschoben, der Harn ergießt sich in die Wundhöhle und findet nicht den Weg nach außen.

Strikturen der Harnröhre, gonorrhoische wie traumatische, können zu allen Formen von Harnverhaltung führen. Bei diesen, wie bei den Hypertrophien der Prostata, sind neben den rein mechanisch durch die Stenose bedingten Abflußhindernissen periodisch entzündliche Schwellungen für das Zustandekommen der Retention von Bedeutung. Auch durch entzündliche Schwellung der Harnröhrenschleimhaut allein bedingte Retention des Harnes ist bei Urethritis, Urethralabszessen, Periurethralabszessen beobachtet worden.

Endlich können Fremdkörper, Steine, Blutgerinnsel, Geschwülste der Harnröhre Retention veranlassen.

Durch Kompression kann die Lichtung der Harnröhre verstreichen, bei Hämatomen, eiterigen Infiltrationen am Mittelfleische, bei der Tamponade der Scheide und des Mastdarms, dann bei Geschwülsten, bei Frakturen des Beckens mit Dislokation der Fragmente. Umschnürungen des Gliedes durch Bindfäden, lange Haare kommen als Ursache der Harnretentionen bei Knaben vor. In typischer Weise wiederholen sich die Fälle, in denen über den Penis ein Ring, der Griff eines Schlüssels, eine Schraubenmutter gezogen werden und durch zunehmende Schwellung der Gewebe das Harnröhrenlumen zum Verstreichen bringen.

Durch genitale Veränderungen der Weiber kann die Harnröhre so disloziert und komprimiert werden, daß Harnverhaltung die Folge ist. Hierher gehört die Harnverhaltung infolge Retroflexio uteri gravidi, ferner die bei Geschwülsten, Form- und Lageveränderungen des weiblichen Genitales vorkommenden Formen.

Die intrauterinen angeborenen Harnretentionen sind meist urethrale; man findet klappenförmige Bildungen im prostatischen Teile, epitheliale Verklebungen des Orificium externum, Phimosen etc.

Veränderungen des Blasenmuskels als Ursache von Harnretention können durch Traumen bedingt sein. Die Harnretention nach schweren Entbindungen, nach Operationen, bei denen die Blase gedehnt oder aus ihrer Umgebung gelöst wurde, sind typische Vorkommnisse (Harnretention nach der Lithotripsie, nach gynäkologischen Operationen).

Ob die Entzündung der Blase den Muskel in dem Maße schädigen kann, daß er seine Funktion einbüßt, ist nicht hinlänglich sicher

Digitized by Google

erwiesen. Jedenfalls widerstehen die Muskeln dem Entzündungsprozesse am längsten und eine vollständige schwielige Verödung der Blasenwand mit Schwund der Muskeln kommt kaum vor. Wohl aber sind senile Veränderungen oder die chronische Überdehnung geeignet, den Blasenmuskel in seiner Funktion schwer zu schädigen. Es gibt unheilbare Formen der Harnretention bei Greisen, in denen keinerlei mechanische oder nervöse Ursache für diese nachweisbar ist. Ob es sich dabei um Atrophie oder degenerative Vorgänge an der Muskulatur handelt, ist nicht bekannt.

Die Harnretention bei anatomisch unveränderten Harnwegen ist durch Störung des Innervationsvorganges hervorgerufen. Es kann sich da, wie wir annehmen, um die Einwirkung von Toxinen auf das Nervensystem, so z. B. bei den im Verlaufe von Infektionskrankheiten auftretenden Harnretentionen, um reflektorische Hemmungen des Ablaufes normaler Innervation (Harnretention bei Appendizitis, bei genitalen Entzündungsprozessen, Rektalerkrankungen, Operationen), um traumatische Störungen (Harnretention bei abdominalen Traumen), endlich um anatomische Zerstörungen nervöser Zentren oder Bahnen handeln (Harnretention bei Tabes, Paralyse, Myelitis).

Bei benommenem Sensorium (Apoplexie, Koma, Hirnerschütterung) sind Harnverhaltungen dadurch bedingt, daß die Kranken den Harndrang psychisch nicht perzipieren.

Unklar sind ihrem Ursprunge nach die bei Hysterie zu beobachtenden oft hartnäckigen Formen der Harnretention.

Die Harnretention bleibt auch bei kurzer Dauer nicht auf die Blase beschränkt; stets sind die Nieren in ihrer Funktion durch die vesikale Harnstauung beeinträchtigt. Bei der akuten Harnverhaltung, mag sie komplett oder inkomplett sein, ist stets Polyurie in ganz auffallender Weise zu beobachten. Zum Teil mag diese reflektorisch durch den pathologisch gesteigerten Harndrang ausgelöst sein, wir wissen ja, daß die Harnmengen mit der Anzahl der Miktionen wachsen, allein auch anatomische Veränderungen dürften da im Spiele sein, indem man im Tierexperimente beobachten kann, daß auch die akute Drucksteigerung in der Blase den Blutgehalt der Nieren im Sinne der Blutstauung zu ändern vermag.

Daß bei chronischer Harnretention die Nieren in ihrer Funktion eine Einbuße erfahren, zeigt die bei ausgesprochenen Fällen stets zu beobachtende Ausscheidung eines diluierten, blassen Harnes in vermehrter Menge; auch fehlen, wo die Spannung im Harnsystem dauernd erhöht ist, nie Symptome von Harnintoxikation. Versuche Guyons[11]) haben gezeigt, daß der gesamte Harnapparat unter dem Einflusse chronischer Retention

Digitized by Google

mit Blut überfüllt ist. Der Überdehnung der Blase schließt sich eine Dilatation der Harnleiter und Nierenbecken an. Endlich leidet selbst das Parenchym der Niere unter dem chronisch gesteigerten Drucke. Guyon beschreibt, schon nach 60stündiger Dauer der Retention, Dilatationen der Tubuli contorti, und an den Epithelien der Harnkanälchen vielfach die Zeichen beginnender Degeneration.

Aus all dem ergibt sich die für die Klinik bemerkenswerte Tatsache, daß jede Harnverhaltung eine ernste Gefahr für die Nieren bedeutet. Bei der akuten Retention sind die Veränderungen passagäre und schwinden mit der Herstellung der normalen Druckverhältnisse in der Blase. Bei langdauernden Retentionen kommt es zu degenerativen, irreparablen Veränderungen des Parenchyms der Niere.

Die Kongestion des gesamten Harnapparates, die Auflockerung, seröse Durchtränkung, Ecchymosierung des ganzen Schleimhauttraktes, wie wir sie unter dem Einflusse der Retention beobachten, bedingt eine erhöhte Rezeptivität der Harnwege für Infektion.

Die akute Harnretention tritt entweder ganz unvermittelt, bei anscheinend voller Gesundheit auf, oder es waren dem Anfalle Zeichen lokaler Erkrankungen der Harnwege vorausgegangen. Die Tatsache allein, daß trotz vorhandener Mahnung zum Harnlassen, trotz diesbezüglicher Anstrengungen kein Tropfen zutage tritt, genügt zur Diagnose, die auch stets vom Kranken und seiner Umgebung richtig gestellt wird.

Minder klar ist die Situation, wenn der Harn bei Kranken mit benommenem Sensorium staut; häufig wird unter solchen Umständen die Harnverhaltung übersehen.

Die Symptome akuter kompletter Harnverhaltung sind äußerst prägnant. Der Harndrang tritt in immer kürzeren Intervallen, in steigender Intensität auf. Die fruchtlose Kontraktion des Blasenmuskels wird als heftiger Schmerz empfunden. Mit zunehmender intravesikaler Spannung steigern sich die Beschwerden, die auxiliären Muskeln werden in Anspruch genommen, die sichtbaren Schleimhäute sind kongestioniert, die hämorrhoidalen Venen füllen sich und es prolabieren nicht selten Falten der Mastdarmschleimhaut. Die Kranken werden endlich fast sinnlos von schmerzhaften Anstrengungen, sie geraten in Angst und Aufregung, die bisweilen pathologischen Charakter annehmen und zu maniakalischen Anfällen ausarten. Alle Erscheinungen schwinden in dem Augenblicke, in dem man dem Harne Abfluß verschafft, ein Gefühl unendlicher Befriedigung erfüllt in diesem Moment den Kranken.

Um die Annahme der Retention greifbar zu erweisen, bedarf es des Nachweises der gefüllten Blase; man tastet diese entweder als einen kugeligen Tumor, der aus dem Becken in den Bauchraum, oft bis

Digitized by Google

zur Nabelhöhe emporragt; bei fetten Bauchdecken ist nur eine undeutliche Resistenz ober der Symphyse tastbar; Druck auf dieselbe ruft Schmerz, der in die Harnröhre ausstrahlt, und Harndrang hervor. Durch die Untersuchung vom Mastdarm aus kann man die gedehnten basalen Anteile der Blase tasten. Die maximal gedehnte Blase ist als Tumor über der Symphyse, bei dünnen Bauchdecken, sichtbar. Der Perkussionsschall über der vollen Blase ist gedämpft. Durch den Nachweis der vollen Blase unterscheiden wir die Harnverhaltung von der Anurie, bei welch letzterer die Harnsekretion sistiert und aus diesem Grunde kein Harn entleert wird. Natürlich fehlen bei Anurie die schmerzhaften lokalen Erscheinungen, doch wäre dies allein für die Differenzierung nicht ausreichend, da dieselben auch in gewissen spinalen Formen der Harnretention nicht vorzukommen brauchen.

In jedem Falle besteht die Aufgabe, die spezielle Ursache der Harnretention zu ermitteln. Dabei berücksichtigen wir das Alter des Kranken, die Präzedentien des Falles, vorausgegangene Harnbeschwerden. Die Untersuchung der Harnorgane bestätigt die aus den obigen Daten geschöpfte Annahme von der Natur der Harnretention.

Das Alter ist hier insoferne diagnostisch verwertbar, als die so häufige Harnretention bei Hypertrophie der Prostata meist Individuen jenseits der Fünfzig betrifft. Bei jugendlichen Kranken ist es häufig die akut entzündliche Schwellung der Prostata, die Harnverhaltung veranlaßt. Die Harnverhaltung bei Verengerungen wird vorwiegend bei Personen mittleren Alters beobachtet, nicht selten aber ist, daß eine lange bestehende Harnröhrenstriktur erst in höherem Alter Harnretention auslöst.

Bei der Prostatahypertrophie bestanden lange vor dem Anfalle nächtliche Störungen, namentlich vermehrter Harndrang; bei der Striktur war die Entleerung des Harnes seit längerer Zeit gleichmäßig am Tage und bei Nacht erschwert. Chronische Gonorrhoe oder ein Trauma werden hier in der Anamnese erwähnt. Die im Verlaufe akuter Harnröhrenblennorrhoe auftretende Verhaltung ist durch Prostatitis hervorgerufen. War die Harnretention plötzlich aufgetreten, nach einem Anfalle von Nierenkolik oder nach Harnbeschwerden, die einen Stein vermuten ließen, war vielleicht der Harnstrahl plötzlich versiegt, so wird es sich um Steineinklemmung in der Harnröhre handeln. Schwieriger wird die Deutung, wenn es sich um die Kombination mehrerer Krankheitsprozesse handelt: wenn Prostatahypertrophie und Stein sich kombinieren, oder wenn ein Stein in einer Harnröhrenstriktur sich einklemmt.

Die Feststellung der nervösen Natur einer Harnretention ist nicht immer leicht; in ihren Symptomen gleicht sie oft völlig den früher genannten Formen. Diagnostisch wichtig ist, wenn im Anfalle die sub-

Digitized by Google

jektiven Symptome durch Hypästhesie gemildert sind und mit dem lokalen Befunde der überdehnten Blase scharf kontrastieren.

Die vorausgegangenen Harnstörungen haben bisweilen nichts für ihren nervösen Ursprung Charakteristisches. Anderemale weisen Fehlen des normalen Gefühles des Harndranges, Harnträufeln, die vorhanden waren, den richtigen Weg. Das Fehlen lokaler Veränderungen, die wir gewohnt sind, als Veranlassungen für Retention zu sehen, im Vereine mit den objektiven Zeichen eines nervösen Leidens, sichern die Diagnose. Trotzdem ist die Entscheidung nicht immer mit Sicherheit zu fällen, so wenn die Harnretention das erste und einzige Zeichen der nervösen Erkrankung ist, oder wenn bei einem Spinalkranken etwa eine Vergrößerung der Prostata oder eine Verengerung des Harnrohres nachweisbar sind. Hier wird man häufig erst aus dem Erfolge eingeschlagener Behandlung imstande sein, zwischen nervös oder lokal bedingter Blasenstörung die Entscheidung zu fällen.

Bei den reflektorisch bedingten Harnverhaltungen liegt das veranlassende Moment gewöhnlich so klar zutage, daß die richtige Auffassung der Situation keinen Schwierigkeiten begegnet.

Bleibt die Harnverhaltung sich selbst überlassen, so kann sie spontan schwinden. Fast jeder Kranke mit Harnröhrenstriktur hat derartiges erlebt. Nach kürzerer oder längerer Dauer der Harnverhaltung stellt sich das Harnlassen wieder ein. Auch bei Prostatahypertrophie kommt im Beginne der Erkrankung das spontane Weichen der Harnverhaltung vor. Je länger die Harnverhaltung dauert, je stärker die intravesikale Spannung, je älter das Individuum, umso unwahrscheinlicher ist die spontane Heilung.

Eine Art Selbsthilfe bei der akuten Retention ist es, wenn, was fast immer geschieht, bei dem höchsten Grade der Spannung der Sphinktertonus weicht, worauf aus der Harnröhre tropfenweise oder in mattem Strahle etwas Urin ausfließt. Der Detrusor ist offenbar durch die Dehnung in seiner Funktion so geschädigt, daß trotz der freien Passage eine größere Harnmenge nicht ausgestoßen werden kann. Dem Harnablauf folgt eine Verminderung der lokalen Beschwerden, bis der Intravesikaldruck, durch den aus der Niere nachströmenden Harn, wieder die frühere Höhe erreicht. Das Phänomen des Überlaufens der vollen gedehnten Blase wird nach einem alten Terminus als Ischuria paradoxa bezeichnet. Durch diese zeitweilige Herabminderung des hohen Druckes bleiben die Kranken von den schwersten Folgen verschont. Ein Platzen der Blase unter der Einwirkung der Harnstauung ist nur dort bekannt, wo Veränderungen der Blasenwand schon bei relativ geringem Drucke die Kontinuitätstrennung begünstigen. Solche Gelegenheitsursachen sind tiefgreifende ulzeröse Prozesse der Blase, Divertikelbildungen in atrophischen Blasen, vielleicht auch trophische

Digitized by Google

Störungen unter der Einwirkung schwerer Nervenkrankheiten (progressive Paralyse). Für das gesunde Organ leugnet Thompson die Möglichkeit der Ruptur durch Harnverhaltung.

Wie die Blase kann auch die Harnröhre, wenn sie ulzerös verändert ist, vor dem Hindernisse dem Drucke weichen, worauf Harn ins paraurethrale Zellgewebe gelangt und hier eine urinöse Phlegmone erregt. Gangränesziert dabei die Haut, so wird dem Harne spontan Abfluß geschaffen. Bleibt die Haut unversehrt, so sehen wir unter solchen Umständen, in seltenen Fällen, am Perineum eine umschriebene Ansammlung von Harn, eine Art Nebenblase, zustande kommen.

Endlich kann die Harnretention, sich selbst überlassen, eine reflektorische Hemmung der Nierenfunktion bedingen, in welchem Falle sich der Harnsperre die Zeichen der Harnvergiftung unter Sistierung der Harnsekretion anschließen.

Man hat früher vielfach die Entzündung der Blase als eine Folge von Harnverhaltung bezeichnet. Es ist diese Auffassung nach unseren heutigen Begriffen von Infektion natürlich nicht haltbar. Die Harnretention an sich ist aseptisch und bleibt es auch, so lange nicht akzidentell Keime in die Harnwege gelangen. Die Harnverhaltung setzt aber Veränderungen, welche der Entstehung von Infektionen Vorschub leisten. Die Kongestion, die Auflockerung der Gewebe begünstigen bei Retention das Haften der Keime, und es sind gerade diese Entzündungen, bei denen wir rasch tiefgreifende Zerstörungen bis zur Nekrose und Exfoliationen der Schleimhaut beobachten können.

Was den Verlauf unter Anwendung des Katheters betrifft, so ist bei der akuten Harnretention das völlige Schwinden des Symptoms und die Wiederherstellung der Blasenfunktion die Regel. Bei Strikturen, selbst bei Prostatahypertrophien kann man, auch bei längerer Dauer akuter kompletter Retention, völlige Heilung eintreten sehen. Prognostisch ungünstig sind die nervösen Harnverhaltungen; hier ist die akute Harnverhaltung niemals unvermittelt und plötzlich entstanden, sondern war durch eine unvollkommene Harnentleerung lange vorbereitet worden. Es ist unter solchen Umständen begreiflich, daß der akute Anfall nicht in Heilung, sondern in chronisch inkomplette Harnverhaltung ausgeht, wie wir dies auch bei Strikturkranken und Prostatikern in vorgeschrittenen Stadien beobachten.

Unabhängig von der veranlassenden Ursache sehen wir auch dort eine dauernde Störung der Blasenfunktion im Anschlusse an die akute Harnsperre, wo während dieser der Blasenmuskel unverhältnismäßig lange einer intensiven Spannung oder, wie bei der Lithotripsie, wiederholten Überdehnungen ausgesetzt worden war.

Digitized by Google

Ganz unabhängig von der Veranlassung besteht bei Harnretention die Aufgabe der Therapie in erster Linie, dem Harne Abfluß zu schaffen. Dies geschieht in fast allen Fällen mit Hilfe des Katheters, selten durch die Einführung einer dünnen Bougie. Die Passage durch die Harnröhre ist auch in den schwersten Formen der Retention meist ganz leicht; hat man die richtige Auswahl des Instrumentes getroffen, so gleitet dasselbe gewöhnlich ganz anstandslos in die Blase; Schwierigkeiten bestehen nur dort, wo bereits wiederholt resultatlose Versuche mit Kathetern gemacht wurden, wobei durch Verletzungen der Harnröhre eine Schwellung der Schleimhaut gesetzt wurde.

Neben der Evakuationstherapie wird bei akuter Harnverhaltung auch eine kausale Behandlung einzuschlagen sein. Bei Harnröhrenstrikturen wird eine normale Lichtung der Urethra durch Dilatation oder auf operativem Wege herzustellen sein.

Ist Prostatitis die Veranlassung für die Harnverhaltung, so ist mit dem Rückgange der entzündlichen Schwellung auch ein dauerndes Schwinden der Retention zu gewärtigen, desgleichen bei der Prostatahypertrophie in den ersten Stadien der Erkrankung, wo meist kongestive Schwellungen die Ursache für akute Harnverhaltung abgeben. Hier wird man mit der Verordnung eines zweckmäßigen Regimes, einer entsprechenden Lebensführung den Wiedereintritt von Prostatakongestionen zu verhüten suchen. Dort, wo bei Prostatahypertrophie bereits organische Hindernisse sich entwickelt haben, wird häufig die dauernde Evakuation mit dem Katheter zu verordnen sein.

Den nervösen Harnverhaltungen kann man durch topische Einwirkungen nicht begegnen. Die lokale Anwendung der Elektrizität, Massage und hydriatischer Prozeduren auf die Blase ist gewöhnlich wirkungslos. Ist eine kausale Behandlung des Nervenleidens möglich, so soll sie versucht werden. In der Beurteilung therapeutischer Erfolge ist bei den nervösen Retentionen Vorsicht am Platze, denn wir beobachten ein Schwanken der vesikalen Störungen, ein zeitweiliges unmotiviertes Schwinden und Wiederauftreten von Harnbeschwerden.

Für den Fall, als der Katheterismus nicht gelingen sollte, muß dem Harne durch operative Eingriffe Abfluß geschaffen werden. Diese sind: die Punktion der Blase, die lineare innere oder äußere Urethrotomie und endlich die suprapubische Zystotomie.

Chronische Harnverhaltung.

Ist das Unvermögen, die Blase zu entleeren, dauernd vorhanden, so sprechen wir von chronischer Harnverhaltung; diese kann vollständig oder unvollständig sein.

Digitized by Google

Die chronisch komplette Harnverhaltung ist entweder nach akuter kompletter Retention entstanden, oder sie ist aus chronisch unvollkommener Harnverhaltung hervorgegangen. Prostatiker und Spinalkranke bilden hier das Hauptkontingent; bei Harnröhrenstrikturen, bei chronisch entzündlicher Vergrößerung der Prostata treten meist erst nach langer Dauer der Veränderung bleibende Störungen der Harnentleerung auf, meist erst, wenn der Blasenmuskel zur Kompensation des Hindernisses nicht mehr ausreicht. In allen Fällen chronisch kompletter Retention bringt es das Unvermögen, Harn zu lassen, mit sich, daß die Blase in regelmäßigen Intervallen mit dem Katheter entleert wird, so daß die Überdehnung der Blase nicht dauernd zustande kommt. Lokale Infektionen durch den habituellen Gebrauch des Katheters sind bei aller Sorgfalt oft unvermeidbar. In günstigen Fällen entwickelt sich bloße Bakteriurie, in anderen entstehen Infektionen der Blase, die gewöhnlich nicht auf dieses Organ begrenzt bleiben, sondern die oberen Harnwege ergreifen oder zu allgemeinen Infektionen die Veranlassung geben.

Die chronisch unvollständige Harnverhaltung kann als solche auftreten oder sie schließt sich an länger währende vollständige Harnretention an. Die Bedeutung der Krankheit ist von der Menge des retenierten Harnes, dann von dem Umstande abhängig, ob die Insuffizienz der Blase ihrem Grade nach gleich bleibt oder stetig zunimmt. Im ersteren Falle hat die chronische Retention in aseptischen Harnwegen keine besondere Bedeutung, sie ist fast symptomlos, und nur eine mäßig vermehrte Frequenz, oder ein in ganz regelmäßigen Intervallen sich einstellender Harndrang, weisen auf die unvollkommene Entleerung hin. Ungleich ernster ist die progressive Ansammlung des Harnes bei chronisch inkompletter Harnverhaltung. Sie führt zu einer Dehnung der Blase, später auch der Ureteren, und schädigt in vorgeschrittenen Stadien selbst das Parenchym der Niere.

Diese Art von Harnverhaltung kann in gleicher Weise bei jugendlichen Individuen wie bei Greisen vorkommen, wir finden sie vorwiegend bei Prostatahypertrophie, bei Harnröhrenstrikturen, selten bei chronischer Prostatitis; auch einfach senile Veränderungen, wie nervöse Retentionen, können die erwähnte Störung bedingen.

Während im Symptomenbilde bei den sonstigen Harnverhaltungen die Störungen der Harnentleerung überwiegen, treten sie hier in den Hintergrund, ja sie scheinen bisweilen gänzlich zu fehlen, trotzdem die Blase als maximal gedehnt nachweisbar ist.

Umso markanter sind hier Störungen der Verdauung, die, seit lange bekannt, schon von Civiale[12]) mit der Stagnation des Harnes in ursächliche Beziehung gebracht wurden. Aus der Natur der Sache ergibt es sich, daß die Gleichgewichtsstörung der Harnentleerung lange, oft

Digitized by Google

Jahre hindurch bestanden haben muß, ehe Verdauungsstörungen auftreten. Die genannten Störungen der Verdauung sind als Ausfallserscheinungen funktioneller Insuffizienz der Nieren aufzufassen, die unter der Harnstauung zur Entwicklung kam. Die Symptome entsprechen den digestiven Störungen, wie wir sie bei der Urämie aus anderweitigen Ursachen beobachteten, und die erhöhte molekuläre Konzentration des Blutes, die sich in Fällen dieser Art nachweisen läßt, spricht für die Retention von Stoffwechselprodukten, die zur Ausscheidung mit dem Harne bestimmt waren.

Wir finden bei Sektionen derartiger Fälle den muskulären Apparat der Blase, der Ureteren, Nierenbecken stark reduziert, atrophisch, die Harnwege dilatiert und an der Niere auch dort Veränderungen im Parenchym, wo solche klinisch nicht nachweisbar waren.

Warum bei der chronischen Drucksteigerung im Harnsystem gerade die intestinale Form der Urämie auftritt, ist nicht bekannt. Der Darmtrakt scheint hier in erster Linie berufen, vikariierend für die gestörte Funktion der Niere einzutreten. Die Anhäufung stickstoffhaltiger Stoffwechselprodukte im Darme mag eine örtliche Reizung bedingen, die sich in Form der genannten Störungen der Digestion kundgibt.

Klinisch äußern sich die Digestionserscheinungen als vermehrter Durst, Trockenheit im Rachen, die man in den Anfangsstadien beobachtet. Später schwindet der Appetit, es treten Obstipation und Diarrhoen, bisweilen Erbrechen auf. Das Allgemeinbefinden leidet unter der gestörten Digestion; die Kranken magern ab und bieten in vorgeschrittenen Fällen das Bild ausgesprochenster Kachexie (vide auch S. 704).

Die Verdauungsstörungen sind nur die Teilerscheinung eines komplizierten pathologischen Vorganges; es ist begreiflich, daß daneben noch andere Symptome, vesikale, renale Störungen vorhanden sein müssen.

Harnbeschwerden sind oft Jahre vor Eintritt der Dyspepsie dagewesen, häufig haben sie sich später akzentuiert, doch fehlen sie bisweilen oder sind so geringfügig, daß die Kranken sie kaum beachten. Bei Prostatahypertrophie beobachtete man ein nächtlich gesteigertes Bedürfnis zum Harnlassen, bei Strikturen die charakteristische Verminderung des Harnstrahlkalibers und Dysurie. Wenn die genannten Harnbeschwerden bisweilen fehlen, so vermissen wir doch nie auf der Höhe der Krankheit die Inkontinenz, den unwillkürlichen Abgang von Harn, gewöhnlich bei Nacht.

Als renale Symptome sehen wir neben den Verdauungsstörungen Polyurie, eine vermehrte Ausscheidung von Harn, bis 4000, 5000 *g* in 24 Stunden und darüber. Der Harn ist blaß, mit einem Stich ins Grünliche und von niedrigem spezifischen Gewichte.

Digitized by Google

Komplizierter wird das Krankheitsbild, wenn die Harnwege, was häufig vorkommt, gleichzeitig von Infektion betroffen sind. Die Kranken, die beiden Schädlichkeiten, der Infektion und Intoxikation, ausgesetzt sind, neigen in besonderem Maße zum Kräfteverfall, allein auch in aseptischen Fällen erreicht die Kachexie die höchsten Grade.

Bleiben die Fälle von Harnretention und Dyspepsie sich selbst überlassen, so steigern sich allmählich die Beschwerden, bis die Kranken der Intoxikation erliegen. Dabei kann der Tod unter stürmischen Darmsymptomen erfolgen; in anderen Fällen tritt das Ende unter Intervention bakterieller Infektion ein.

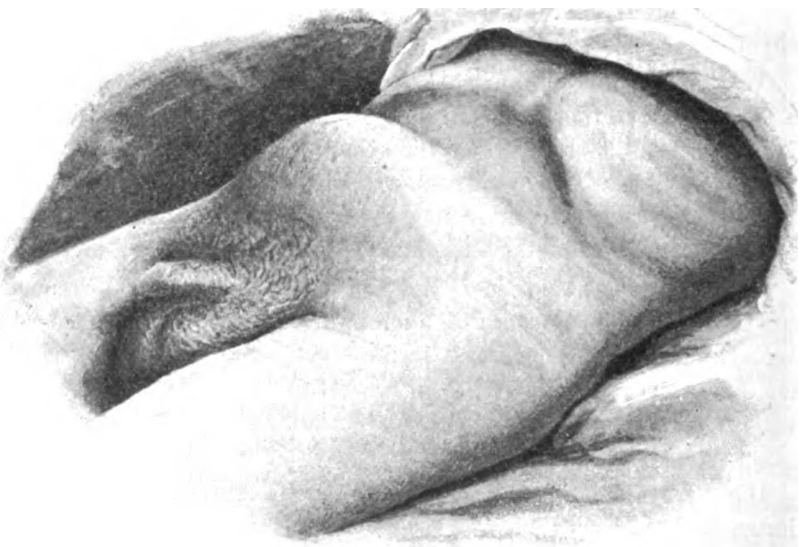


Fig. 170. Hyperdistension der Blase bei chronischer Harnverhaltung.

Der Nachweis der Harnverhaltung ist in diesen Fällen stets leicht, die brettharte, überdehnte Blase kann beim Betasten des Unterleibes nicht übersehen werden. Häufig ist sie als Tumor durch die dünnen Bauchdecken, aus dem Becken emporragend, sichtbar (Fig. 170).

Sollte noch ein Zweifel obwalten, daß der Tumor der Blase entspricht, so kann man sich durch bimanuelle Untersuchung Gewißheit verschaffen. Druck auf die gedehnte Blase erzeugt Harndrang.

Es ist wichtig, in jedem Falle die spezielle Veranlassung für die Harnverhaltung, durch Untersuchung, zu ermitteln, die aber sich nur auf Rektalpalpation und auf die Anwendung des Explorateur à boule beschränken soll.

Digitized by Google

Kaum je wird ein Krankheitsbild so oft verkannt. Im Anfange wird die chronische Harnretention und Spannungsvermehrung mit einer Erkrankung des Magens oder des Darmes verwechselt; wenn die Symptome sich akzentuieren, das Allgemeinbefinden leidet, wird häufig ein okkultes Karzinom vermutet; die gedehnte Blase wurde häufig für ein Neoplasma angesehen. Die Polyurie bei klarem Harne und fehlendem Zucker hat in unseren Fällen oft zur Diagnose eines Diabetes insipidus verführt. In fieberhaften Fällen haben viele vermeint, es mit Typhus, Malaria zu tun zu haben.

Dennoch ist die Diagnose, wenn man von der Existenz des Krankheitsbildes Kenntnis hat, außerordentlich einfach. Man muß der Tatsache eingedenk sein, daß Harnverhaltung Dyspepsie erzeugt, ferner daß die höchsten Grade von Harnverhaltung bestehen können, auch wenn der Patient spontan anscheinend normale, selbst übernormale Harnmengen ohne Störung zu entleeren vermag. Nur eine deutlich überdehnte, maximal gespannte Blase kann die genannten Folgen bedingen; der Nachweis der Retention muß in Fällen dieser Art stets palpatorisch möglich sein.

In jedem Falle chronischer Harnretention besteht die Aufgabe der Therapie in Entlastung der Blase. Nur dort, wo die Residualmengen gering sind, die Blase aseptisch ist, kann man zunächst abwarten; der Katheter wird dort anzuwenden sein, wo die Störungen der Harnentleerung ausgeprägt sind oder wo eine Hyperdistension nachweisbar ist. Im ersteren Falle genügt bisweilen die einmalige Anwendung des Katheters in 24 Stunden; wenn die nächtlichen Beschwerden prävalieren, so wird die Evakuation zweckmäßig in den Abendstunden vorgenommen.

Weit verantwortungsvoller ist der Katheterismus in den mit Verdauungsstörungen kombinierten Fällen von Hyperdistension der Blase. Ganz abgesehen von den Gefahren der Infektion können nach den ersten Katheterisierungen durch die veränderten hydrostatischen Verhältnisse im Harnsystem alle Krankheitserscheinungen exazerbieren. Es können erschöpfende Blasenblutungen auftreten, ja durch Niereninsuffizienz kann die Krankheit eine plötzliche bedrohliche Wendung nehmen.

Nach der unvermittelten Entleerung der Blase können in ungünstigen Fällen die Verdauungsstörungen zunehmen, erschöpfende Diarrhoen, Kollapszustände, selbst völlige Suppression der Harnausscheidung können sich einstellen. Doch dies sind die Ausnahmen, in der Mehrzahl vermag die rationelle Evakuation alle Folgen der Harnretention zu beseitigen. Wir haben kein Mittel, den Grad der Funktionsstörung der Niere in solchen Fällen zu bestimmen; Harnleiterkatheterismus, Segregation sind Eingriffe, die unter solchen Umständen nicht zulässig sind. Vielleicht werden wir

Digitized by Google

aus systematischen Untersuchungen des Blutgefrierpunktes diesbezügliche Anhaltspunkte gewinnen.

Man wird den üblen Folgen des Katheterismus dadurch vorbeugen, daß man den Eingriff möglichst aseptisch durchführt, dabei jede unvermittelte Druckschwankung durch eine ganz allmählich eingeleitete Evakuation des Harnes zu verhüten trachtet.

Anfänglich sollen nur geringe Mengen, 200—300 *g* abgelassen werden; erst wenn man die Überzeugung gewonnen hat, daß diese Druckherabsetzung gut vertragen wird, kann man zu höheren Werten greifen, und oft vergehen Wochen, ehe man dahin gelangt, die Blase mittels Katheter völlig trockenzulegen. Der Katheterismus ist so oft zu wiederholen, daß die Blase nicht in jenen Spannungsgrad gerät, der vor Einleitung der Kur vorhanden war. Bei Polyurie wird der Eingriff in drei- bis vierstündigen Pausen nötig sein. In besseren Fällen genügt auch die einmalige Entleerung in 24 Stunden. Als nächster Effekt zeigt sich eine Abnahme der Polyurie; in dem Maße, als diese schwindet, nehmen die Verdauungsstörungen ab. Zuerst weicht der Durst, die Trockenheit im Munde, dann allmählich die Appetitlosigkeit. Die Zunahme der Kräfte erfolgt bei konsequenter Durchführung der Kur fast sichtlich. Kranke dieser Art bleiben zeitlebens an den Gebrauch des Katheters gefesselt, denn mit Eintritt der Harnstauung kann man auch nach längerer Pause alle üblen Erscheinungen wieder eintreten sehen. Alle gebräuchlichen Mittel zur Herstellung der Blasenkraft, wie Massage, Faradisation oder Galvanisation der Blase, Strychninpräparate etc. sind völlig wirkungslos.

Harninkontinenz.

Der vom Willen unabhängige Abgang von Harn wird als Incontinentia urinae bezeichnet. Im engeren Sinne gehören hierher diejenigen Fälle, in denen der Harn auf natürlichem Wege abläuft. Doch ist unwillkürlicher Abgang von Harn auch in allen Formen von Harnröhren-, Blasen- und Ureterfisteln, erworbenen wie angeborenen, zu beobachten. Während hier ein Blick auf die abnorme Harnpforte die Erklärung der Störung liefert, ist das Harnträufeln in den ersterwähnten Fällen ein vieldeutiges und klinisch bedeutungsvolles Symptom.

Wir finden Harninkontinenz bei lokalen wie bei den nervösen Erkrankungen der Blase; meist ist sie durch Harnverhaltung bedingt, doch kommen auch von Retention unabhängige Formen vor.

Die Inkontinenz kann in verschiedener Weise sich äußern; bald sehen wir den Harn nur tropfenweise abgehen, bald kommen größere Harnmengen auf einmal zur Ausstoßung. Die Erscheinung ist entweder kontinuierlich vorhanden oder tritt periodisch auf. Meist sind die ersten

Digitized by Google

Erscheinungen während der Nacht aufgetreten, erst in vorgeschritteneren Stadien ist die Inkontinenz eine diurne.

Zum Wesen der wahren Inkontinenz gehört, daß der Harndrang nicht zur Perzeption gelange; der dem intensiven, pathologisch gesteigerten Harndrang folgende unwiderstehliche Abgang von Harn gehört nicht in das Gebiet wahrer Inkontinenz.

Das Harnträufeln ist meist ein Symptom von Harnverhaltung; beim erhöhten Intravesikaldruck erlahmt endlich der Tonus des Blasensphinkters und aus der übervollen Blase fließt tropfenweise Harn aus. Das Harnträufeln ist nicht vom Grade der Blasenspannung abhängig; bei kompletter Harnverhaltung aus mechanischen Gründen kann das Harnträufeln auch bei hohen Spannungsgraden fehlen, während die Inkontinenz in den nervösen Formen frühzeitig eintritt, ehe die Dehnung der Blase erheblichere Grade erreicht hat. Alle Formen lokal bedingter, wie nervöser (spinaler) Harnverhaltungen können mit Harnträufeln einhergehen.

Von Harnretention unabhängige Formen finden sich bei lokalen Veränderungen, wenn der Sphinkterverschluß mechanisch unmöglich wird oder der Schließapparat zerstört ist. Hierher gehören das Harnträufeln bei Steinen und Fremdkörpern, die in die Blasenmündung ragen, bei Zerstörung des Sphinkterapparates durch ein infiltrierendes Neugebilde, durch Tuberkulose. Auch Verletzungen des Blasenverschlußapparates lösen Harnträufeln der genannten Art aus, Beispiele sind die nach perinealen Steinschnitten, nach der Bottinischen Diszission, nach der Prostatektomie, nach forcierter Dehnung der Harnröhre auftretenden Formen. Auch schwere, das Becken treffende Traumen können die gleiche Störung der Harnentleerung veranlassen. Regressive Veränderungen des Sphinkterapparates, atrophische Vorgänge an diesem, stören den Blasenverschluß. Im Puerperium ist das Harnträufeln bisweilen neben Hypinvolution des Uterus beobachtet; die senile Inkontinenz der Weiber ist eine Teilerscheinung der physiologischen Involution des Genitales. Inaktivitätsatrophie wird oft nach Operation von Blasenscheidenfisteln das richtige Funktionieren des Sphinkterapparates unmöglich machen.

Das durch Retention veranlaßte Harnträufeln ist in seiner Erscheinung verschieden; anfangs nur bei Nacht vorhanden, kann es in späteren Stadien auch am Tage vorkommen. In den letzterwähnten Fällen von Harnträufeln durch muskuläre Insuffizienz tritt der Harnabgang dann ein, wenn der Intravesikaldruck eine auch nur geringe Steigerung erfährt; so sehen wir bei diesen Kranken die Erscheinung namentlich bei aufrechter Stellung, beim Husten, beim raschen Gehen, Stiegensteigen, während die Blase bei Bettruhe ihre Suffizienz bewahrt.

Digitized by Google

Das Abgehen größerer Harnmengen im Strahle, bei erhaltenem Blasenverschluß, ist vorwiegend spinalen Prozessen eigen, es stellt sich hier bei Tage wie bei Nacht, als ein äußerst störendes Symptom ein; ein Harnstrom ergießt sich, unabhängig vom Harndrang, bei freiem Sensorium in die Wäsche, häufig werden die Kranken erst durch die Nässe auf das fatale Ereignis aufmerksam.

Bei benommenem Sensorium kann man größere Harnmengen vom Willen unabhängig ablaufen sehen, so in der Narkose, bei Vergiftungen, Apoplexien; ähnlich in der Erscheinung ist die Inkontinenz im epileptischen Anfall.

Eine eigene Art des unwillkürlichen Harnabganges, in überkräftigem Strahle, kann man bei erhöhter Reflexerregbarkeit der Blase, bei gewissen spinalen Prozessen (Kompressionsmyelitis, Pachymeningitis cerv. hyp.) nachweisen. Meist sind Kranke dieser Art außerstande, willkürlich Harn zu lassen. Ein Beklopfen der Blasengegend, jeder beliebige Hautreiz oder der Versuch, ein Instrument in die Harnröhre einzuführen, läßt in kräftigem Strahle Harn zur Urethra ausströmen (Blasenhypertonie).

Nach all dem ist Inkontinenz eine den verschiedensten Erkrankungen eigentümliche Störung; in jedem Falle wird ein genaues Eingehen auf die Erscheinungsweise des Harnabganges eine Differenzierung ermöglichen. Man muß den Ablauf des Harnes genau beobachten, daneben die begleitenden Symptome, lokale wie allgemeine, eingehend berücksichtigen. So wird zunächst die falsche von der wahren Inkontinenz zu sondern sein. In den letzteren Fällen ist die Trennung nervöser von lokal bedingten Formen von Wichtigkeit. Dysurie bei fehlendem mechanischen Hindernis, Mangel des Harndranges, die Nichtperzeption des abfließenden Harnes, endlich der Umstand, daß das Harnträufeln dem Grade der Harnretention nicht entspricht, sind für die Annahme nervöser Inkontinenz von Bedeutung. Die lokalen Ursachen für Harnretention sind unschwer nachweisbar. In letzter Linie ist das Vorhandensein oder Fehlen sonstiger Symptome nervöser Erkrankungen entscheidend.

Nahe verwandt den Formen von Inkontinenz ist die Ausdrückbarkeit der Blase, die wir häufig bei Tabes, Tabesparalyse, Kompressionsmyelitis, wenn die Reflexe herabgesetzt sind, beobachten. Daß auch lokale Läsionen das Symptom auszulösen vermögen, zeigt eine Beobachtung Kapsammers,[15]) der das typische Bild der Ausdrückbarkeit nach suppurativer Prostatitis in einem Falle beobachten konnte. Das Phänomen besteht darin, daß man durch Druck auf die volle Blase das Ablaufen des Harnes bewirken kann. Von der Hypertonie der Blase ist die Ausdrückbarkeit dadurch zu unterscheiden, daß bei der letzteren der Harnabfluß mit der Intensität des Druckes zu- und abnimmt, in ersterer davon ganz unabhängig ist.

Digitized by Google

Harnverhaltung und Harnträufeln sind bei Ausdrückbarkeit der Blase stets vorhanden.

Was die Behandlung der Inkontinenz anlangt, so werden wir, wo diese durch Harnretention bedingt ist, zunächst diese zu behandeln haben.

In heilbaren Fällen der Harnverhaltung kann man die Inkontinenz auf diese Weise verschwinden machen. In unheilbaren Fällen muß man, um das Symptom zu beseitigen, die systematische Evakuation mit dem Katheter ausführen.

Dort, wo eine genuine muskuläre Insuffizienz des Sphinkters vorliegt (weibliche Inkontinenz), sind Massage, Faradisation, Sondendilatationen der Harnröhre gebräuchlich. Auch operative Eingriffe, hauptsächlich mit dem Zwecke, dem Harne ein mechanisches Hindernis entgegensetzen (Torsion der weiblichen Harnröhre, Paraffininjektion), werden häufig, leider nicht immer mit dauerndem Erfolge, ausgeführt.

Harnfieber.

Die durch Mikroben bedingten Erkrankungen der Harnorgane können neben lokalen Symptomen auch allgemeine Krankheitsäußerungen veranlassen, unter denen das Fieber mit seinen Begleiterscheinungen klinisch besonders bemerkenswert ist.

Wir finden das Fieber in akuten wie in chronischen Fällen, es tritt häufig erst im Verlaufe des Krankheitsprozesses auf, anderemale ist es die erste Manifestation eines solchen. Oft sind die Fieberanfälle durch lokale Eingriffe veranlaßt (Katheterfieber), doch kann man auch spontan entstandene Formen beobachten.

Während man früher die nervenreichen Anteile der Harnröhre für besonders prädestiniert hielt, Fieber auszulösen, wissen wir heute, daß jedem Teile des Harntraktes diese Eigenschaft zukommt. Anatomische Verhältnisse mögen den Grund abgeben, warum die von den Harnwegen ausgehenden Fieber häufig einen ganz bestimmten Typus einhalten und als urogene Formen unverkennbar sind. Wir kennen verschiedene Typen des Fiebers, die von Tompson, Dittel,[14]) Guyon genau unterschieden wurden.

Bei akuten Infektionen kann man zwei, respektive drei Formen unterscheiden: den Fieberanfall, der plötzlich mit voller Intensität einsetzt und nach kurzer Dauer kritisch endet; dann eine Form, bei welcher die Anfälle der geschilderten Art sich nach fieberlosen, auch längeren, Intervallen wiederholen; endlich ein über längere Zeit anhaltendes Fieber von mäßiger Höhe, in dessen Verlauf, dem akuten Anfalle ähnliche plötzliche Fiebersteigerungen, mit steilem Temperaturabfall, wiederholt auftreten.

Digitized by Google

Am ausgeprägtesten sind die Erscheinungen am solitären akuten Fieberanfall, während in den beiden anderen Kategorien die einzelnen Stadien weniger scharf ausgeprägt sind.

Der akute Fieberanfall folgt entweder einem lokalen Eingriff an den Harnwegen, oder er tritt spontan auf, im ersteren Falle oft unmittelbar nach der Einführung eines Katheters, einer Sonde, oder Stunden, selbst Tage später. Ein kräftiger Schüttelfrost eröffnet die Szene; die Kranken sind angstvoll, blaß, zyanotisch, die Extremitäten werden kühl; die Respiration ist unregelmäßig. Allmählich werden die Atemzüge tiefer und regelmäßiger, ein subjektives Wärmegefühl deutet den Beginn des Hitzestadiums an, welches rasch seine Akme erreicht. Die Temperatur schnellt dabei bis 40° und darüber empor; der Puls ist stark gespannt, die Respiration wird frequent, das Gesicht, die sichtbaren Schleimhäute sind lebhaft gerötet. Nach kurzer Frist sinkt die Temperatur mit dem Eintritt des Schweißstadiums rasch ab. Der Schweiß wird profus abgesondert, durchnäßt die Leib- und Bettwäsche des Kranken.

Von sonstigen Symptomen kann man im Fieberanfalle Arythmien am Pulse, Diarrhoen, Erbrechen beobachten.

Sind die einzelnen Stadien scharf ausgeprägt, folgen sie einander präzise, so ist der Anfall häufig schon nach kurzer Dauer beendet. Die Kranken fühlen sich nach dem Anfalle noch matt, aber im allgemeinen wohl.

Nicht immer ist der Verlauf benign. In der älteren Literatur ist vom Coup foudroyant nach lokalen Eingriffen die Rede. Dittel, Civiale und viele andere haben Fälle erlebt, in denen oft nach unbedeutenden Eingriffen (Sondierung der verengten Harnröhre, Lithotripsie) nach einem Schüttelfroste der Tod eintrat. In den letal endigenden Fällen fehlt die typische Aufeinanderfolge der Phasen; der Schüttelfrost ist von langer Dauer, und Kollapserscheinungen, unwillkürlicher Stuhlabgang, Singultus, Benommenheit des Sensoriums deuten auf den Ernst der Situation hin.

Ein Fieber von intermittierendem Typus kann man bei akuten Affektionen beobachten, wenn die Fieberanfälle der geschilderten Art sich nach apyretischen Intervallen verschiedener Länge ohne äußere Veranlassung öfter wiederholen. In den einzelnen Anfällen sind die Phasen minder ausgeprägt, die Schweiße sind nur spärlich und im Intervall lassen sich, auch bei völlig normaler Temperatur, gewisse Störungen am Pulse, Appetitlosigkeit, gestörter Schlaf beobachten.

Die Zahl der Anfälle ist verschieden; der Prozeß ist in günstigen Fällen nach wenigen Fieberattaken erschöpft, während in anderen die Fieber sich häufen. Die Intervalle sind verschieden, bald betragen sie nur Stunden oder Tage, doch kann man auch noch nach Wochen ihre Wiederkehr gewärtigen. Es gibt gewisse Formen (chronische Prostatitis, Bak-

Digitized by Google

teriurie), bei welchen die Anfälle Jahre hindurch, oft in Intervallen von Monaten oder Wochen wiederkehren, ohne daß die Gesundheit schwerer dadurch beeinträchtigt würde.

Die Art des Anfalles läßt Schlüsse auf die etwaige Wiederkehr mit Sicherheit nicht zu. Die Atypie des Anfalles spricht wohl für ein voraussichtliches Rezidivieren, allein man kann auch nach stürmischen typischen Anfällen den intermittierenden Typus auftreten sehen. Das gestörte allgemeine Befinden im fieberlosen Intervall, namentlich die anhaltende Appetitlosigkeit, sind diesbezüglich prognostisch ungünstig.

Der remittierende akute Fiebertypus ist dadurch charakterisiert, daß die Fieberkurve nicht mehr zur Norm fällt; es besteht ein kontinuierliches atypisches Fieber, in dessen Verlauf akute steile Erhebungen, von Schüttelfrösten eingeleitet, auftreten. Dieser Fiebertypus kann primär beobachtet werden oder er ist aus dem intermittierenden hervorgegangen. Unter diesem Bilde pflegen die schwersten Formen der Infektionen an den Harnwegen zu verlaufen. Das ganze Krankheitsbild entspricht einer ernsten Allgemeinerkrankung; auf der Höhe des Fiebers sind Benommenheit und Delirien vorhanden, die Zunge ist belegt und trocken, die Pulsfrequenz ist dauernd eine hohe und die Qualität des Pulses eine schlechte. Erbrechen, Singultus, Zeichen katarrhalischer Lungenerkrankung stellen sich ein.

Analog ist das Krankheitsbild bei den veritablen pyo-sephthämischen, von den Harnwegen ausgehenden Infektionen, die mit der Bildung eiteriger Metastasen in den Zellgeweben, den Gelenken, den Muskeln (Civiale, Guyon) einherzugehen pflegen.

Einen dauernden gleichmäßigen Fieberzustand beobachten wir bei den chronischen, die Harnwege in ausgedehntem Maße umfassenden Eiterungsprozessen. Oft ist das Fieber hier latent, von den Kranken und der Umgebung übersehen und nur durch Messung nachweisbar. Das Fieber zeigt einen atypischen Verlauf, erhebt sich abends nur um ein Geringes über die Norm. Plötzliche kurzdauernde steile Erhebungen der Kurve können auch hier vorkommen. Wir finden dieses Fieber bei den chronischen Eiterungsprozessen der Harnwege, namentlich bei den mit Harnstauung einhergehenden Formen. Was in Fällen dieser Art auffällt, ist der zunehmende Verfall der Kräfte, die Abmagerung, vollständige Appetitlosigkeit, kurz derjenige Symptomenkomplex von seiten der Digestionsorgane, den wir bei chronischen Niereninsuffizienzen zu beobachten gewöhnt sind (vide auch S. 704 und 727).

In praxi sind die einzelnen Fiebertypen nicht immer ganz strenge gesondert; es gibt mannigfache Kombinationen, und Übergänge von einer Form zur anderen sind keineswegs selten.

Digitized by Google

War der erste akute Fieberanfall instrumentell provoziert, so können die weiteren spontan folgen. Meist sind es schwierigere Einführungen von Sonden oder Kathetern in verengte Harnröhren, länger währende mechanische Läsionen (Lithotripsie), welche den Fieberanfall auslösen. Daß das mechanische Moment eine Rolle spielt, kann man bei Kranken beobachten, die auf jede schwieriger erzwungene Passage mit Fieber antworten, die aber vom Fieber verschont bleiben, wenn das Instrument glatt passiert. Neben diesen direkten Läsionen sehen wir nach plötzlichen Drucksteigerungen in infizierten Harnwegen Fieber auftreten. Die urethrale Steineinklemmung bei vorhandener Zystitis, die renale Harnverhaltung durch Harnleiterverstopfung bei Pyelitis oder Pyelonephritis lösen gerne typische Fieberanfälle aus.

Die Stauung infizierten Materiales ist für die Auslösung des Fiebers von unverkennbarer Bedeutung. Bei offener Blase, im eröffneten Nierenbecken, wird man ohne Fieber zu erzeugen die schwersten Eingriffe ausführen dürfen. Andererseits können wir die dauernden Fieber am sichersten zum Schwinden bringen, wenn wir eine bestehende Harnstauung gründlich beseitigen.

Für eine Anzahl typischer Fieber fehlen uns ätiologische Anhaltspunkte; es sind dies chronische, Jahre hindurch oft nur in längeren Intervallen wiederkehrende Formen, die wir bei chronischer Prostatitis und Bakteriurie zu beobachten Gelegenheit haben. Die chronischen kontinuierlichen Fieber geringer Intensität begleiten tiefgreifende, langsam vorschreitende Eiterungsprozesse der Harnwege.

Stets finden wir den Harn bei den fieberhaften Prozessen verändert. Der bis dahin klare Harn kann mit dem Eintritt des Fiebers durch Eiter trübe werden; dies ist der Fall, wenn die unteren Harnwege instrumentell infiziert wurden. Trotz manifester Fieber kann der Eiter fehlen, doch werden in solchen Fällen Bakterien im Harne kaum je vermißt. Im Fieberanfalle enthält der Harn außerordentlich oft neben Eiweiß granulierte Zylinder, Blut und zellige Elemente, als Zeichen einer akuten intensiven entzündlichen Veränderung der Nieren; es ist bemerkenswert, daß diese Nephritis mit dem Abfalle des Fiebers zu schwinden pflegt.

In den chronischen Fiebern sind dauernde reichliche Eiterbeimengungen zum Harne die Regel. Hier setzen die renalen Veränderungen, mit Ausnahme eines erhöhten Eiweißgehaltes, keinerlei Veränderungen am Harne, oder mit anderen Worten, die chronisch eiterige Zerstörung der Niere geht ohne charakteristische Ausscheidung von Zylindern vor sich.

Die Gründe, die uns veranlassen, die urogenen typischen Fieber in allen Fällen auf Infektion des Blutes mit Bakterien oder Bakteriengiften zurückzuführen, sind (S. 512) auseinandergesetzt worden. Der Schüttel-

Digitized by Google

frost markiert den Augenblick der Resorption, die kritischen Schweiße, die Diarrhoen, sind Eliminationsvorgänge.

Alle Teile der Harnorgane können zum Ausgangspunkte des Fiebers werden. Meist sind traumatische Epithel- oder Schleimhautdefekte die Eingangspforte des Virus. Allein man kann auch ohne Traumen, wie die Beobachtungen bei renaler Harnverhaltung zeigen, typische Fieber auftreten sehen. Der Niere wurde vielfach, zuerst von Verneuil, eine wesentliche Rolle bei der Entstehung des Fiebers zugemessen, wie wir heute wissen, mit Unrecht. Die Niere ist wohl stets am Prozesse beteiligt, aber sekundär, nicht primär; sie wird durch die Ausscheidung der im Körper kreisenden Mikroorganismen oder Bakteriengifte in Mitleidenschaft gezogen.

Je nach der Schwere des Prozesses, der Dauer der Ausscheidung, der Virulenz der Keime, werden wir die verschiedensten Läsionen der Niere, von passagären Kongestionen bis zu veritablen Entzündungen, parenchymatösen Degenerationen und eiterigem Zerfall beobachten.

So bedingt die Art und der Verlauf des Fiebers dessen klinische Bedeutung. Der akute Anfall, namentlich der instrumentell provozierte, kann ohne Schädigung zu hinterlassen, verlaufen. Je öfter, in je kürzeren Intervallen die Anfälle wiederkehren, umso schwerer der Prozeß. Schon an sich bedingt das Fieber eine Konsumption der Kräfte und ist auch aus diesem Grunde nicht ohne Gefahr. Der ohne äußeren Anlaß auftretende Fieberanfall ist der prognostisch ungünstigere, denn seine Ursache ist in einem Krankheitsherde, also in etwas Dauerndem gelegen, er wird sich voraussichtlich wiederholen, während der provozierte Anfall häufig solitär bleibt. Immerhin ist auch dieser, wegen der Schädigung des Herzens, der Niere, nicht immer gleichgültig. Die intermittierenden und rekurrierenden Fieber sind prognostisch schwerer zu beurteilen; die auf die Niere wirkenden Noxen können dem Organe schweren dauernden Schaden zufügen.

Immerhin kann man auch nach häufig wiederkehrenden Anfällen Heilung eintreten sehen, namentlich wenn der Infektionsherd erreichbar und unschädlich zu machen ist. In der Beurteilung des Resultates ist in solchen Fällen Vorsicht am Platze. Nach dem Schwinden des Fiebers sind oft noch dauernde Ausscheidungen von Bakterien mit dem Harne wahrnehmbar. Von einer Heilung ist da, auch wenn subjektive Störungen fehlen, nicht die Rede, denn unter solchen Umständen sind nach Intervallen, die selbst viele Monate betragen können, spontan neue Fieber zu gewärtigen. Ebenso bedingen bleibende Läsionen der Nieren, als Reste abgelaufener Fieber, eine dauernde Schädigung der Gesundheit.

Prognostisch ganz infaust sind die fast latenten chronischen Fieber, wenn sie schwerere Eiterungen der Harnwege, lange Zeit hindurch, konstant begleiten.

Digitized by Google

Die Therapie des Fiebers ist zunächst eine prophylaktische und besteht darin, alle Eingriffe an den Harnorganen aseptisch und möglichst schonend auszuführen. Die lokale Asepsis wird durch die innerliche Darreichung von antiseptischen Mitteln unterstützt. Wo ein Infektionsherd als Ursache des Fiebers nachweisbar ist, muß dem infektiösen Material freier Abfluß gewährt werden. In dieses Gebiet gehört die Drainage der Blase bei reteniertem infiziertem Harn, die Drainage des Nierenbeckens durch Nephrotomie etc.

Im Anfalle selbst suchen wir den Schweißausbruch wie die Ausscheidungen durch den Darm zu provozieren. Wo der Kranke nicht erbricht, geben wir heiße Getränke, russischen Tee mit Alkohol, wickeln ihn in feuchte warme Laken. Irrigationen, Abführmittel sind zweckmäßig und sollen nach dem Fieberabfall systematisch gegeben werden. Desgleichen wird nach dem Anfalle eine vorhandene Retention, Zystitis, Pyelitis, Bakteriurie nach den für diese geltenden Regeln zu behandeln sein.

Harnröhrensymptome.

Die Erkrankungen der Harnröhre veranlassen lokale Störungen, denen sich abnorme Vorgänge in der sexuellen Sphäre angliedern können. Veränderungen des Harnes werden hier nur insoferne nachweisbar sein, als sich krankhafte Produkte urethraler Erkrankungen erst während der Miktion, oder früher schon dem Blasenharne beimengen.

Als Harnröhrenausflüsse gelten vorwiegend die eiterigen Abgänge der Harnröhre, die bei den entzündlichen Prozessen dieser vorkommen; aber auch die Blutungen (Urethrorrhagien), die Ausscheidungen von vermehrtem Sekret der Harnröhrendrüsen werden gemeinhin in die Kategorie der Ausflüsse gerechnet. In allen diesen Fällen entstammt das zur Mündung austretende Produkt der Harnröhre selbst; in weiterem Sinne kann man auch die krankhaften Samenflüsse (Spermatorrhoe), das Ausströmen von Prostatasekret (Prostatorrhoe), den massenhaften Abgang von Phosphaten (Phosphatorrhoe) hierherzählen.

Bloß als Passage benützen die Harnröhre Steine, Fremdkörper, Gewebstrümmer, Gerinnsel, Parasiten, die, aus allen Teilen des Harntraktes stammend, im Momente des Abganges, oft nur kurz dauernde, urethrale Störungen hervorzurufen geeignet sind.

Der eiterige Ausfluß ist das wichtigste, in die Augen springendste Symptom der gonorrhoischen Erkrankung der Harnröhre. Das Phänomen ist verschieden, je nachdem es sich um akute oder chronische Entzündung, um die Entzündung der vorderen oder auch der hinteren

Digitized by Google

Anteile der Harnröhre handelt. Am reichlichsten wird der Eiter bei der akuten Blennorrhoe der vorderen Harnröhre produziert.

Hier tritt der Eiter in dicken Tropfen aus der Mündung, deren Lippen gerötet, geschwellt und ektropioniert sind. Je intensiver der Prozeß der Fläche und Tiefe nach, umso reichlicher die Menge des Eiters; doch schwankt diese regelmäßig auch innerhalb eines Tages, indem während der Nachtstunden, offenbar durch gesteigerte Kongestion, Eiter in reichlicherer Menge als am Tage abgesondert wird. Die Harnentleerung fegt die Harnröhre rein, doch schon kurz darauf beginnt der eiterige Ausfluß von neuem. Diese Form der Eiterung finden wir nur auf der Höhe des akuten blennorrhagischen Prozesses, in den späteren Wochen nimmt die Sekretion quantitativ und qualitativ ab. Die Eitermenge wird geringer und die Menge der Eiterkörperchen nimmt ab, so daß das anfangs rahmige Sekret dünnflüssiger, milchig, dann schleimig wird. In weiterer Folge versiegt die sichtbare Sekretion. Es finden sich wohl noch Flecken an der Wäsche des Kranken, allein die Eitermenge ist zu gering, um sichtbar in Tropfen abzufließen. Der Eiter stagniert im Harnrohr, nur ein ganz geringer Teil tritt aus und besudelt die Wäsche. Eine größere Quantität kann man nur dann an der Mündung sehen, wenn man den Eiter aus der Harnröhre ausstreift.

In noch geringeren Graden nimmt der Ausfluß wässerigen Charakter an und wird sehr spärlich, etwa nur am Morgen oder nach abnorm langen Harnpausen, durch Druck auf die Harnröhre, als stecknadelkopfgroße Masse sichtbar zu machen sein, in den Zwischenzeiten kann die Harnröhrenmündung leicht verklebt, selbst völlig normal scheinen. In chronischen Formen sehen wir die sichtbare Sekretion aus der Harnröhre versiegen, ohne daß die Exsudation deshalb aufgehört zu haben brauchte. Der Prozeß ist vielleicht auf eine ganz umschriebene Stelle begrenzt und die produzierte geringe Eitermenge bleibt so lange liegen, bis sie mit dem Harnstrahl ausgestoßen, im Harne in Form von weißlichen Flöckchen suspendiert erscheint.

Endlich gibt es Fälle, in denen auch bei Besichtigung des Harnes keinerlei Sekretion zu bestehen scheint, wo aber der Prozeß in den Littreschen Drüsen und Morgagnischen Lakunen sowie in den Drüsen der Prostata noch andauert, wie man ersehen kann, wenn man mit einer geknöpften Sonde aus der vorderen Harnröhre, oder durch digitale Expression der Prostata, das pathologische Sekret in Form von Filamenten gewinnt.

Die Filamente des Harnes, Tripperfäden genannt, kommen im klaren wie im diffus getrübten Harn vor; sie sind oft groß, lang, dick, zähflüssig, schwimmen eine Zeitlang im Harne, ehe sie zu Boden fallen; andere gleichen eiterigen Krümeln, sind von unregelmäßiger Form und

Digitized by Google

sinken im Glase rasch zu Boden, endlich finden sich kleine, anscheinend dicht gefügte, beistrichförmige Formen. Häufig ist im Harne bei Urethritis bloß die Nubekula vermehrt, in welcher punktförmige Verdichtungen aus zusammengeballtem Eiter nachweisbar sind.

Wir finden in einem Falle oft die mannigfachsten Arten der Fäden, wie ja auch der Krankheitsprozeß an verschiedenen Teilen der Harnröhre in verschiedener Art und Intensität vorhanden sein kann. Die Provenienz des Eiters nach Form und Beschaffenheit der Filamente bestimmen zu können, ist nach übereinstimmender Meinung (Finger, Kollmann) nicht möglich. Nur über wenige diesbezügliche Anhaltspunkte verfügen wir: die kommaförmigen Fäden entstammen Drüsenausführungsgängen. Die kleinen feingekräuselten, stellenweise durchsichtigen Fädchen hat Oberländer aus dem Utriculus masc. oder der Prostata entstammend, bezeichnet. Kollmann hält die langen, dünnen, gleichmäßig aus durchsichtigen und undurchsichtigen Elementen bestehenden Fäden, die die gewöhnlichen an Länge bedeutend, oft um das Zehnfache, überragen, für prostatischen Ursprungs.

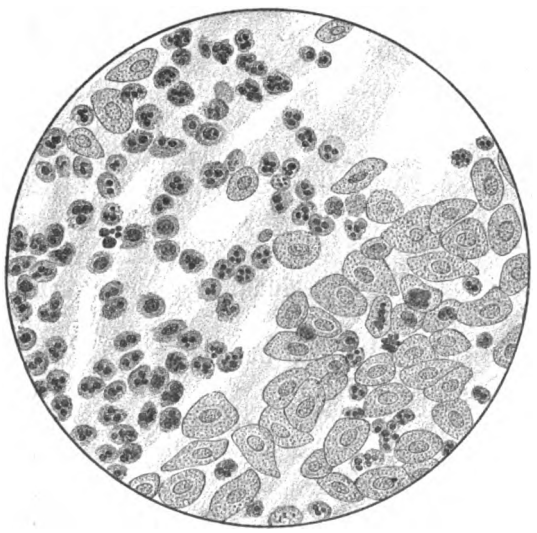


Fig. 171. Filament bei chronischer Urethritis.
In einer schleimigen Grundsubstanz zahlreiche polynukleäre Leukozyten und Epithelien der Harnröhre.

Aus diesen Angaben mag man den problematischen Wert der Beurteilung ermessen; große persönliche Erfahrung vermag wohl die Diagnostik zu einer schärferen zu machen, allein die Kennzeichen sind zu wenig prägnant, um in ein System gebracht werden zu können.

Die mikroskopische Untersuchung der Fäden liefert ebensowenig verwertbare diagnostische Momente. Die Elemente der Fäden sind eine schleimige Grundsubstanz, die dem Faden die Form gibt und in welcher in wechselndem Verhältnis Epithelien der Harnröhre, Eiterkörperchen und Mikroben enthalten sind (Fig. 171). Überwiegen die Eiterkörperchen, so wird der Faden dichter im Gefüge, sind die Formelemente überhaupt gering, so ist der Faden durchscheinend, leicht.

Die Epithelzellen in den Eiterfäden entstammen dem Zellbelag und den Drüsen der Harnröhre und Prostata. In wechselnder Menge sind

Digitized by Google

Eiterkörperchen in den Fäden enthalten, sie geben dem Faden die Farbe und Dichte; häufig sind, was auf ein Stagnieren des Eiters hinweist, die polynukleären Leukozyten verschieden geformt, im Protoplasma gekörnt, verfettet.

Eosinophile Leukozyten sind im Harnröhreneiter vielfach nachgewiesen worden. Pezzoli[15]) bringt ihre Anwesenheit in größerer Masse mit Urethritis posterior in Beziehung. Neben der oben erwähnten Polymorphie der Eiterzellen ist noch eine Formveränderung derselben zu erwähnen, welche an dem im Schleim suspendierten Eiter zu beobachten ist. Man findet, worauf Fürbringer[16]) aufmerksam gemacht hat, in schleimigen Fäden die Leukozyten bisweilen in ihrer Form gleichmäßig verändert, zu Längsreihen angeordnet, bisweilen auch zu Spindelformen passiv umgewandelt.

Selten sind die Fäden steril; in der Mehrzahl enthalten sie reichliche Mikroben; welche Rolle die verschiedenen Formen der urethralen Flora für die chronischen Entzündungsprozesse spielen, ist nicht zur Genüge bekannt. Von klinischer Wichtigkeit ist bloß der Nachweis von Gonokokken in den Filamenten.

Die einzig sicheren topischen Anhaltspunkte für jede Form urethraler Eiterung ergeben sich aus der isolierten Untersuchung des in gesonderten Portionen entleerten Harnes (Thompson). Der erstentleerte Harn enthält das in der Harnröhre zur Zeit der Miktion vorhandene Sekret; der zweite enthält den Harn aus der Blase. Ist der erste Harn flockig oder trübe, der zweite konstant klar, so ist die vordere Harnröhre Sitz des Eiterungsprozesses. Ist die hintere Harnröhre affiziert und ist hier die Eiterproduktion reichlicher, so wird auch der zweitentleerte Harn trübe sein.

Man kann sich aber vorstellen, daß bei geringem Sekret der hinteren Harnröhre dieses mit dem ersten Strahle aus der Röhre gefegt wird, wonach der letzte Harn wieder klar, frei von Fäden abfließt, es kann also bei Urethritis posterior der zweitentleerte Harn auch rein sein. Eine Verfeinerung der Diagnostik bedingt die Ausspülung der vorderen Harnröhre vor Anstellung der Zweigläserprobe. Indem wir die vordere Harnröhre irrigieren, alles Sekret aus dieser spülen, durchströmt die erste Harnportion zunächst die nicht gespülte Urethra posterior; war in dieser Sekret vorhanden, so wird sich dieses in der erstentleerten Portion vorfinden.

Um auch den Nachweis einer latenten Sekretion der hinteren Harnröhre aus den prostatischen Drüsen zu erbringen, wird man nach ausgeführter Irrigation der vorderen Harnröhre den Harn in drei Gläsern entleeren lassen. Nach Entleerung des zweiten Glases wird die Prostata rektal massiert, worauf erst der Kranke die dritte Portion entleert. Bei

Digitized by Google

dieser Viergläserprobe findet sich im ersten Glase (Spülwasser) der Inhalt der vorderen, im zweiten Glase der der hinteren Harnröhre, im dritten der Blasenharn, der durch die reine Harnröhre floß, und im letzten Glase das Sekret der prostatischen Urethraldrüsen.

Neben den gonorrhoischen Eiterungen sind die an der Harnröhre noch vorkommenden Formen in verschwindender Minorität. Es ereignet sich, daß Abszeßbildungen der Prostata, der Samenbläschen, der Cowperschen Drüsen, paraurethrale Eiterungen gegen die Harnröhre durchbrechen. Entleert sich der Abszeß durch eine weite Öffnung in die Harnröhre, so kann man massenhaft Eiter zur Mündung in mattem Strahle oder tropfenweise auslaufen sehen. Bei engerer Kommunikation sickert der Eiter wie bei Gonorrhoe allmählich aus und kann, wenn er in geringer Menge vorhanden ist, eine Verklebung der Öffnung bedingen, oder in Form flockiger Beimengungen im Harne erscheinen.

Veritable urethrale Eiterverhaltungen kommen vor. Man kann sie bei urethraler Steineinklemmung, wenn Eiter und Harn hinter dem Fremdkörper reteniert sind, wahrnehmen. Steht unter solchen Fällen der Eiter unter hohem Druck, so wird auch Fieber zu beobachten sein, welches, wenn der Eiter freien Abfluß hat, rasch schwindet.

In gewissen Formen urethraler Entzündung kommt es, vielleicht erst durch die Anwendung ätzender Injektionsflüssigkeiten, zur Bildung kroupähnlicher Exsudate. v. Zeissl,[17]) Grünfeld[18]) haben die Ausstoßung röhrenförmiger Exsudatmembranen in solchen Fällen beobachtet.

Ähnlich der gewöhnlichen urethralen Eiterung, dennoch aber durch die begleitenden Symptome unverkennbar, sind die Ausscheidungen katarrhalischen oder eiterigen Sekretes, welche beim Harnröhrenschanker sowie als Teilerscheinung sekundärer Syphilis, bei erythematösen und papulösen Ulzerationen der Harnröhre [Tarnowsky,[19]) Finger[20])], beobachtet werden.

Auch bei Geschwülsten der Harnröhre, bei den seltenen Formen der Harnröhrentuberkulose sehen wir bisweilen das Auftreten eiteriger Ausflüsse.

Blutungen aus der Harnröhre (Urethrorrhagien), werden bei Traumen, Verätzungen, Entzündungen, Geschwülsten, Steinen und Fremdkörpern zu beobachten sein. Beim Sitz in der Urethra anterior fließt das Blut, vorausgesetzt daß es genügend reichlich vorhanden ist, in Tropfen zur Harnröhre aus; bei geringerer Blutmenge wird bloß eine blutige Trübung oder ein Gerinnsel in der erstentleerten Harnportion nachweisbar sein; im zweiten Glase ist der Harn blutfrei. Bei Blutung aus der hinteren Harnröhre kann man, wenn diese entsprechend profus ist, Blut unabhängig vom Harnlassen, zur Mündung austreten sehen, was bei den

Digitized by Google

Blutungen der Prostatiker nicht selten vorkommt. Der Harn enthält in beiden Portionen Blut.

Eine andere Form der Blutung aus der Urethra posterior ist diejenige, bei welcher das Blut gewissermaßen nach Abschluß des Harnaktes in Tropfen ausgepreßt wird. Diese Erscheinung findet sich bei der gonorrhoischen Urethritis posterior, bei der Tuberkulose, beim infiltrierten Krebs, gleichgültig ob die hintere Harnröhre oder die angrenzenden Partien der Blase von dem Prozesse betroffen sind. Das Blut wird hier durch Muskelkontraktion ausgepreßt. Der in solchen Fällen mit dem Katheter entnommene Harn kann daher vollkommen rein sein; der Miktionsakt veranlaßt hier durch mechanische Wirkung die Blutung. Geringere Grade dieser Art von Hämorrhagien sind durch das Auftreten blutig tingierter Flecken in der Wäsche kenntlich.

Die Blutungen der Harnröhre sind kaum je wirklich profus; bei den entzündlichen Prozessen handelt es sich nur um eine braunrote Tingierung des abfließenden Eiters. Die Verletzung von außen her setzt in der Regel nur mäßige Blutungen, die in ihrer Intensität zu den Folgen (Harnstörungen, Harninfiltration) in einem auffallenden Mißverhältnisse stehen. Auch die chirurgischen Traumen (Urethrotomie, Steinzertrümmerung, fausses routes) erregen Blutungen meist geringen Grades. Die terminalen Formen der Hämaturie bei Urethritis posterior, Tuberkulose sind wohl chronisch, doch betragen sie bei jedem Miktionsakt nur wenige Tropfen. Am reichlichsten sind die Urethrorrhagien bei zarten zerreißlichen Geschwülsten, wie bei den Hypertrophien der Prostata, bei welchen sie in Ausnahmsfällen selbst bedrohlichen Charakter annehmen können. Es mag in morphologischen Momenten begründet sein, warum die prostatische Blutung in einem Falle zur Harnröhre heraus, im anderen in die Blase erfolgt.

Bei den gonorrhoischen Prozessen sind die blutigen Beimengungen zum Eiter durch den höheren Blutgehalt der entzündeten Gewebe, durch Epithelverluste oder tiefere ulzeröse Zerstörungen bedingt. Der Durchbruch periurethraler und prostatischer Abszesse in die Harnröhre ist ebenfalls durch spärliche blutige Beimengungen zum erstentleerten Eiter gekennzeichnet. Bei der Prostatahypertrophie haben wir es mit Blutungen aus der kongestionierten aufgelockerten Schleimhaut der Pars prostatica urethrae zu tun.

Das klinische Auftreten der Urethrorrhagie wird im Vereine mit der gesonderten Untersuchung des Harnes in zwei Gläsern, unter Berücksichtigung begleitender Symptome, in der größten Mehrzahl der Fälle die topische Diagnose ermöglichen. Zwischen Blutungen der vorderen und der hinteren Harnröhre wird man leicht differenzieren, weil bei der ersteren das Blut aus der Mündung unabhängig vom Harnlassen ab-

Digitized by Google

fließt. Die Zweigläserprobe zeigt die zweite Portion blutfrei; bei der Urethrorrhagia posterior ist der Harn blutig, ein Ausströmen des Harnes aus der Urethra ist die Ausnahme. Beide Harnportionen sind blutig trübe, die letztentleerte stärker als die erste.

In den erwähnten Fällen terminaler Hämaturie, ohne Blutabgang aus der Harnröhre, wird die Differenzierung zwischen hinterer Urethrorrhagie und Blutungen aus den angrenzenden Blasenpartien symptomatologisch, selbst bei Verwertung der Zweigläserprobe, nicht immer genügend präzise möglich sein. Hier ist die Entscheidung oft nur durch die direkte Untersuchung zu treffen.

Die während des Harnlassens bisweilen bei Hämaturie zu beobachtende Unterbrechung des Harnstrahles durch ein Gerinnsel, welches aus dem Harnrohre herausgeschleudert wird, ist ein urethralen Blutungen fremdes Symptom. Es findet sich bei den mannigfachsten Formen vesikaler wie renaler Hämorrhagien.

Das Sekret der Littreschen wie der Cowperschen Drüsen kann, wenn es reichlich abgesondert wird, in Form eines zähflüssigen, fadenziehenden glashellen Schleimes an der Harnröhrenmündung, als Ausfluß erscheinen. Die genannte vermehrte Sekretion erfolgt unter dem Einflusse sexueller Erregungen, bei erigiertem wie bei schlaffem Gliede, und ist eigentlich als physiologisches Phänomen zu bezeichnen. Diese von Fürbringer als Urethrorrhoa ex libidine bezeichnete Erscheinung findet hier nur aus dem Grunde Erwähnung, weil die Kranken häufig mit der Klage, vorzeitig Samen zu verlieren, zum Arzt kommen und aus der harmlosen Erscheinung den Grund zu psychischen Verstimmungen schöpfen. Die Urethrorrhoe kommt in gleicher Weise bei Leuten, die Gonorrhoe überstanden haben, wie bei völlig Gesunden vor.

Das Sekret ist schon makroskopisch vom Sperma zu unterscheiden, es ist wasserklar, zähflüssig und geruchlos. Es enthält nur sehr spärlich zellige Elemente, Lymphozyten und Epithelien; alle sonstigen die Ausscheidung der Prostata und Samenbläschen charakterisierenden Elemente fehlen. Die wirksamste Therapie besteht darin, daß man die Kranken über die Natur des Symptoms aufklärt und sie so von dessen Harmlosigkeit überzeugt.

In die Gruppe der Harnröhrenausflüsse in weiterem Sinne gehören die Prostatorrhoe und Spermatorrhoe, indem hier die ausfließenden Sekrete nicht der Harnröhre als solcher entstammen, sondern aus akzessorischen Organen in diese entleert werden. Trotzdem werden diese zweckmäßig mit den wahren Urethrorrhoen erörtert, da sie klinisch in ihrer Erscheinungsweise mit diesen viel Gemeinsames haben.

Bei der Prostatorrhoe fließt das Sekret der Prostatadrüsen in die Harnröhre und erscheint entweder als Ausfluß oder bei geringerer Masse

Digitized by Google

als Beimengung zum Harne, der bloß getrübt wird oder flockige Elemente enthält. Meist werden die Kranken auf das Phänomen aufmerksam, wenn bei der Absetzung des Stuhles ein trüber eiterähnlicher Tropfen zur Harnröhrenmündung austritt (Defäkationsprostatorrhoe); in anderen Fällen zeigt sich der Ausfluß nach dem Harnen, wenn die letzten Tropfen abgelaufen sind (Miktionsprostatorrhoe). Endlich kann das Sekret unabhängig von Stuhl oder Harn, ohne äußere Veranlassung, aus der Harnröhre austreten.

Subjektiv ist der Abgang des Sekretes meist symptomlos, nur wenn ein akuter Reizzustand der hinteren Harnröhre oder Prostata besteht, sehen wir die Erscheinung von krampfartigen Schmerzen am Schlusse der Harnentleerung begleitet. Bei Druck auf die Prostata, den man vom Mastdarme her ausübt, kann man aus der Harnröhre Flüssigkeit austreten sehen, welche der bei Prostatorrhoe vorkommenden analog ist. Der Versuch gibt uns den Beweis der prostatischen Provenienz des Ausflusses, der von den Kranken meist als Symptom chronischen Trippers oder als krankhafter Samenverlust gedeutet und so gerne zum Ausgangspunkt nervöser Verstimmungen wird.

Bei Gesunden pflegt die Prostatorrhoe wohl vorzukommen, häufiger bei chronischer Urethritis, auch wenn eine Mitbeteiligung der Prostata nicht nachweisbar ist. Die Hypersekretion der glandulären Prostatahypertrophie äußert sich klinisch häufig als Prostatorrhoe. In ausgeprägter Weise findet sich das Phänomen bei der chronischen Entzündung der Vorsteherdrüse, wenngleich die Prostatorrhoe im Krankheitsbilde häufig genug fehlt. Wenn das Sekret der Prostata hier seiner Menge nach nicht vermehrt ist, so weist doch seine Beschaffenheit auf einen krankhaften Zustand deutlich hin.

Das normale Prostatasekret ist eine milchig getrübte Flüssigkeit von charakteristischem Geruche; es besteht der Hauptmasse nach aus Lezithinkörnern, Epithelien, spärlichen Lymphozyten und Amyloidkörperchen.

Der kranke Prostatasaft ist dickflüssiger, trübe, gelblich oft rötlichbraun und enthält neben den normalen Bestandteilen in überwiegender Menge Eiterkörperchen, häufig zu Pfropfen vereinigt, von unregelmäßiger Form, deren Protoplasma von stark lichtbrechenden Körnchen durchsetzt ist. Durch Zusatz eines Tropfens 1%iger Lösung von phosphorsaurem Ammon sind die Böttcherschen Kristalle im Sekrete nachweisbar. Auch zerfallende Epithelien sind oft reichlich vorhanden. Fast nie werden rote Blutkörperchen vermißt; meist sind sie spärlich, bisweilen aber so reichlich, daß schon makroskopisch der hämorrhagische Charakter des Sekretes (Hämoprostatorrhoe) auffällt. Endlich sind Spermatozoen, meist bewegungslose, im katarrhalischen Prostatasekret vorhanden.

Digitized by Google

Wo die Prostatorrhoe sich nur durch fädige Beimengungen zum Harne äußert, finden wir in diesem schleimige, zähflüssige, durchscheinende flockige Gebilde, von der Zusammensetzung des Sekretes der kranken Prostata. Durch Vermeidung der Stagnation des Sekretes im Gewebe der Prostata läßt sich das Phänomen wohl unterdrücken, kaum je aber völlig zum Stillstand bringen.

Als Spermatorrhoe bezeichnet man diejenige Erkrankung, bei welcher unfreiwillig, von sexuellen Vorstellungen unabhängig, Sperma aus der Harnröhre abfließt. Gewöhnlich ist das Erscheinen des Samens, analog wie des Sekretes bei Prostatorrhoe, an die Defäkation oder Miktion geknüpft, und sistiert, wenn diese beendet sind. Nur ausnahmsweise fließt Sperma spontan ab, wobei es sich zur Harnröhre nach außen entleert oder, nach rückwärts strömend, dem Blasenharn beimengt, der dann, durch Sperma diffus getrübt, zur Ausscheidung kommt (Spermaturie Grünfeld).

Angeborene und erworbene Neurasthenien, anatomische und funktionelle Erkrankungen des Nervensystems, endlich lokale Veränderungen in der hinteren Harnröhre sind diejenigen Erkrankungen, bei denen vorwiegend Spermatorrhoe auftritt. In den neurasthenischen Formen spielen sexuelle Exzesse, Coitus interruptus, Onanie, eine große Rolle; unter den nervösen Erkrankungen sind spinale Prozesse, Rückenmarkstraumen, Epilepsie zu erwähnen. Ob die genannten geschlechtlichen Exzesse bei langer Dauer chronische Reizzustände in der hinteren Harnröhre zu erregen vermögen [Lallemand,[21]) Peyer[22])] oder ob (Fürbringer[23]) die Störung in Fällen dieser Art durch Rückwirkung auf das Nervensystem zu erklären ist, muß dahingestellt bleiben.

Zweifellos auf topischen Veränderungen beruhen jene häufigen Samenflüsse, die wir in Form der Miktions- und Defäkationsspermatorrhoe bei den chronisch gonorrhoischen Prozessen der hinteren Harnröhre und der Prostata beobachten. Auch anderweitige Urethritis, so die hinter Harnröhrenverengerungen, bei habituellem Gebrauch des Katheters, kann abnorme Samenentleerungen zur Folge haben. Für alle diese Formen gilt nach übereinstimmender Ansicht eine Erschlaffung und Insuffizienz der Duktus ejaculatorii als Ursache der Störung. Die bei Prostatahypertrophie zu beobachtende Spermatorrhoe ist nach Fürbringer auf dieselbe Ursache, hier durch Drüsenwucherung erzeugt, zurückzuführen.

Nach Lallemand ist auch die sexuelle Enthaltsamkeit geeignet, Samenfluß zu veranlassen, welcher da gewissermassen durch ein Überfließen der Samenbläschen zustande kommen soll. Richtig ist jedenfalls, daß die Erscheinung bei sexueller Inaktivität zunimmt, im entgegengesetzten Falle aber an Intensität geringer wird.

Digitized by Google

Es sei noch erwähnt, daß nach Typhus Spermatorrhoe wiederholt beobachtet wurde. Endlich gibt es Fälle, in denen eine Ursache für den krankhaften Samenfluß nicht nachweisbar ist.

Die Erkrankung ist an die Geschlechtsreife geknüpft und wird vorwiegend zwischen dem 20. und 40. Lebensjahre beobachtet.

In seiner Erscheinungsweise unterscheidet sich der Samenfluß nicht von der Prostatorrhoe; hier wie dort handelt es sich um den Abgang zähflüssiger trüber Massen von charakteristischem Geruch.

Die mikroskopische Untersuchung allein gestattet eine Differenzierung beider. Spermatozoen müssen in entsprechender Menge im Sekrete nachweisbar und ihre akzidentelle Anwesenheit durch eine voraufgegangene Pollution oder Kohabitation muß auszuschließen sein, wenn eine Spermatorrhoe angenommen wird.

Der Harn enthält häufig in der erstentleerten Portion Spermatozoen in wechselnder Menge; besteht ein chronischer Katarrh, so sind Filamente vorhanden; auch farblose durchscheinende Schollen sind häufig nachweisbar, die von Fürbringer als Produkte der Samenblasen, aus Globulin bestehend, festgestellt wurden. Sonst kann man, wie bei nervösen Individuen so oft, Kristalle von oxalsaurem Kalk im Sedimente finden.

Die begleitenden Symptome sind von der Grundkrankheit, welche den Samenfluß bedingt, abhängig. Allein die Erkrankung als solche ist fähig, Störungen auszulösen, die sich vorwiegend als neurasthenische Beschwerden, psychische Verstimmungen, hypochondrische Zustände, Mattigkeit, verfrühte Ejakulation, Impotenz zu äußern pflegen.

Pathologische Produkte, wie Steine, Phosphate, Gewebstrümmer, Parasiten, können, aus beliebigen Teilen des Harntraktes stammend, durch die Harnröhre ausgestoßen werden; sie benützen die Harnröhre als Passage, verlegen vielleicht kurze Zeit dem Harnstrahle den Weg oder setzen sich an disponierten Stellen der Urethra fest, wo sie sekundäre Veränderungen erregen können.

Den Abgang von Steinen oder Fragmenten solcher kann man häufig bei renaler wie vesikaler Kalkulose beobachten. Die Steine passieren entweder ungehindert oder sie bleiben kurze Zeit vor den physiologischen Engen der Harnröhre, namentlich in der Fossa navicularis liegen, ehe der Harnstrom sie ausstößt. Größere im Harnrohre festgeklemmte Steine erzeugen Harnretention; an kleineren Fragmenten strömt der Harn vorbei; aus solchen entwickeln sich, wenn sie an Ort und Stelle wachsen, gerne veritable Harnröhrensteine.

Die Phosphaturie gibt bisweilen zu einer Erscheinung Veranlassung, welche eine Harnröhrenerkrankung vortäuschen kann. Scheidet der Harn schon in der Blase Erdphosphate und Karbonate in reichlicher

Digitized by Google

Menge aus, so füllen diese die tiefsten Teile der Blase und werden nach dem Harnlassen in Form eines weißlichgrauen Schlammes aus der Harnröhre ausgestoßen. Die Kranken halten die ausfließenden Massen für Eiter oder Samen. Berücksichtigt man, daß die Phosphaturie gerne chronische Urethritis kompliziert, daß nervöse Individuen zu vermehrten Phosphatausscheidungen neigen, so wird es erklärlich sein, daß das Symptom, das man, wenn es in dieser Form auftritt, zweckmäßig als Phosphatorrhoe bezeichnen kann, die Kranken in hohem Maße beunruhigt.

Ein Blick auf die entleerte Masse läßt dem Geübten ihre Natur sofort erkennen. Der Phosphatbrei ist geruchlos, dickflüssig, weißgrau und tritt bei jedesmaligem Harnen in weit grösserer Masse auf als die Ausscheidungen der Prostata oder Samenblasen. Die Masse ist spezifisch schwerer als die organischen Sedimente, sinkt fast momentan im Glase zu Boden, und besteht aus phosphorsaurem Kalk und phosphorsaurer Magnesia, den sogenannten Erdphosphaten, neben welchen auch kohlensaurer, schwefelsaurer und oxalsaurer Kalk vorkommen.

Mikroskopisch finden sich Erdphosphate und Karbonate als amorphe körnige Massen, neben welchen Tripelphosphate und harnsaures Ammon, neutral phosphorsaurer Kalk und kohlensaurer Kalk in den bekannten Formen vorhanden sind.

Außer mit dem Mikroskope kann man die Natur des Sedimentes auch chemisch leicht nachweisen. Die Trübung des phosphatischen Harnes schwindet bei Zusatz einiger Tropfen Essigsäure, waren viel Karbonate enthalten, so braust der Harn dabei auf.

Subjektiv empfinden die Kranken bei Passage der Phosphate durch die Urethra ein Brennen. Unter Schmerzen und krampfartigem Harnzwang fließen die letzten Tropfen ab.

Die Phosphaturie dieser Art ist oft sporadisch, rasch vorübergehend, doch gibt es Fälle, in denen die Erscheinung Jahre hindurch in gleicher Intensität anhält und so zu einem quälenden Symptom werden kann.

Die Ausstoßung von Parasiten aus der Harnröhre ist nicht selten beobachtet. Mit dem Harne gehen Hydatiden beim Nierenechinococcus, bei pelvinen retrovesikalen Echinococcuszysten (Manasse[24]) ab.

Bandwürmer können aus der Blase durch die Harnröhre ausgestoßen werden; Wasilieff[25]) erwähnt eine Anzahl derartiger Fälle aus der Literatur; wie andere Fremdkörper erregen die Tänienglieder, wenn sie die Harnröhre passieren, Harnverhaltung von kürzerer oder längerer Dauer.

Die Eier der Bilharzia haematobia sind in der Harnröhre nachgewiesen; sie können hier zur Veranlassung von Urethralfisteln werden.

Endlich seien Gewebstrümmer erwähnt, welche, aus den Harnorganen stammend, mit dem Harne durch die Urethra ausgestoßen werden;

Digitized by Google

es sind dies nekrotische Teile der Schleimhaut, Exfoliationen ganzer Blasen nach Verätzungen oder Entzündungen, Fragmente papillärer oder nekrotischer Geschwülste aus der Blase, den Harnleitern oder der Niere. Selten ist der Abgang größerer abgestorbener Teile der Niere durch die Harnröhre, wie dies Löwenhardt[26]) und Alter[27]) bei eiteriger Pyelonephritis beobachtet haben.

Die anatomischen Beziehungen der männlichen Harnröhre zum Geschlechtsapparate lassen es begreiflich erscheinen, daß Erkrankungen der ersteren sexuelle Störungen zur Folge haben müssen. Diese können reflektorisch oder durch das Übergreifen eines Krankheitsprozesses von der Harnröhre auf den Genitaltrakt bedingt sein.

Beim akuten Tripper sind sexuelle Reizerscheinungen oft das erste Zeichen der Erkrankung; sie beginnen im Prodromalstadium und äußern sich zunächst als ins Ungemessene gesteigerte sexuelle Erregbarkeit. Kräftige Erektionen, der gesteigerte Nisus koeundi veranlassen die Kranken in diesem Stadium oft zu sexuellen Ausschreitungen. Im Blütestadium der Blennorrhoe werden die Erektionen zu einem lästigen, quälenden Symptom, indem sie durch Dehnung der infiltrierten Urethralschleimhaut Schmerzen erregen. Je intensiver die Entzündung, um so schmerzhafter, häufiger und dauernder die Erektion. Die permanente Erektion verbindet sich häufig mit einer Knickung des Penis nach einer oder der anderen Seite (Chorda venerea), die durch ein Übergreifen der urethralen Entzündung auf den Schwellkörper des Gliedes bedingt ist. Die große Schmerzhaftigkeit dieses Priapismus erklärt die oft brüsken Methoden (Brechen der Chorda, Schlag gegen harte Gegenstände), welche von den Kranken zur Heilung versucht werden.

Daß bei unzweckmäßigem Verhalten der Zustand nicht ohne Gefahr ist, zeigt ein Fall Dufours, den Finger zitiert. Nach einem Koitus, den ein Kranker mit Chorda ausübte, kam es zu Blutung durch einen Urethralriss, zu Gangrän des Penis und zum Tode an Urosepsis.

Beim Übergreifen der akuten Entzündung auf die hintere Harnröhre löst die hyperämische übererregbare Schleimhaut reflektorisch häufige Pollutionen aus, der Austritt des Samens durch die geschwellten Ductus ejaculatorii ist oft äußerst schmerzhaft.

Dauernde, oft schwere sexuelle Störungen sehen wir bei den chronischen Entzündungen der hinteren Harnröhre. Ein schmerzhaftes Gefühl im Augenblicke der Ejakulation fehlt bei chronischer Prostatitis fast nie. Bisweilen ist das Wollustgefühl verloren gegangen oder der Akt geht derart vor sich, daß die Ejakulation vorzeitig sich einstellt und die sexuelle Befriedigung mangelt. Nicht selten ist dabei die sexuelle Erregbarkeit erhöht und steigert sich in dem Maße, als die natürliche Befriedigung des Geschlechtstriebes erschwert wird. Häufige Pollutionen treten dazu,

Digitized by Google

und so sind Übergänge von solcher reizbaren Schwäche zu völliger Impotenz keineswegs selten.

Zur erhöhten Reizbarkeit und Schwäche treten noch eine Reihe krankhafter nervöser Erscheinungen, die das Bild der sexuellen Neurasthenie vervollständigen. Solche sind Hyperästhesien, Parästhesien der Harnröhre, lanzinierende Schmerzen längs der Samenstränge, im Mastdarme, im Perineum. In der Folge leidet die Psyche solcher Kranken und es entwickeln sich tiefe melancholische Verstimmungen.

An diesem Krankheitsbilde sind die lokalen Veränderungen wohl am geringsten schuldtragend. Die ersten genitalen Störungen sind durch den chronisch gonorrhoischen Prozeß bedingt, die Steigerung aber bis ins Ungemessene ist vorwiegend seelisch ausgelöst. Die Therapie wird in Berücksichtigung dieses Umstandes vorwiegend eine psychische sein. Erfahrungsgemäß wirken protrahierte lokale Eingriffe in Fällen dieser Art nicht gut.

Die chronische Urethritis ist die häufigste Ursache der männlichen Sterilität. Schon die erwähnte Impotenz bedingt eine solche, doch ist diese nur ausnahmsweise dauernd. Allein auch anhaltende Sterilität kann durch chronische Urethritis posterior oder Prostatitis veranlaßt sein. Finger hat auf den Umstand aufmerksam gemacht, daß die Eiterbeimengung zum Sekrete der Prostata diesem die Fähigkeit benimmt, das latente Leben in den bewegungslosen Spermatozoen anzuregen. Endlich wäre noch zu erwähnen, daß die Epididymitis eine häufige Komplikation der Urethritis posterior, wenn sie doppelseitig ist, in der Mehrzahl der Fälle Azoospermie und mit dieser ein anhaltendes Unvermögen der Befruchtung bedingt.

Hämospermie ist in der größten Mehrzahl nicht, wie gemeinhin geglaubt wird, durch Spermatozystitis, sondern durch chronische Prostatitis und Urethritis veranlaßt; es vergesellschaftet sich das Symptom oft mit Hämoprostatorrhoe und den erwähnten nervösen Symptomen des Urethrismus. In Ausnahmsfällen kann die Erscheinung durch eine Rektalerkrankung (Karzinom) bedingt sein.

Hämaturie.

Alle Teile des Harnapparates können zum Ausgangspunkte von Blutungen werden. Mit Ausnahme der Urethrorrhagien, bei welchen das Blut zur Harnröhre ausläuft, findet in allen Fällen eine Vermischung des Blutes mit dem Harne statt. Die Blutung äußert sich in allen diesen Kategorien durch die Entleerung blutigen Harnes (Hämaturie).

Je nach den Quellen der Blutung unterscheiden wir urethrale, prostatische Hämorrhagien, Zystorrhagien, ureterale und renale Blutungen.

Digitized by Google

Blutungen aus den Harnwegen kommen bei Traumen, lokalen und allgemeinen Infektionen, Zirkulationsstörungen, Tumoren und Parasiten vor.

Die Traumen können auf die Harnwege von außen oder von der Schleimhautseite her einwirken. Die Einwirkung grober Gewalten kann Rupturen, Quetschungen der Niere, der Blase wie der Harnröhre bedingen. An allen Teilen fällt es auf, daß oft geringfügige Einwirkungen genügen, um ohne Verletzung der deckenden Weichteile Läsionen an den Harnorganen zu veranlassen. So sind häufig subkutane Rupturen der Niere, Kontusionen der Blase, die in erster Linie Hämaturie auslösen, durch verhältnismäßig geringe stumpfe Gewalt erzeugt. Auch an der Harnröhre sehen wir nach fast unbeachteten Traumen Blutungen als Zeichen eingetretener Schleimhautruptur. Das Geburtstrauma pflegt die Schleimhaut der Blase, die gegen die Symphyse gepreßt wird, zu schädigen. Blutaustritte, umschriebene Nekrose der Schleimhaut durch Druck, sind nach schweren längerdauernden Geburten die Regel.

Von der Innenseite her erfährt die Schleimhaut traumatische Läsionen bei Steinen des Nierenbeckens, der Harnleiter, der Blase oder der Harnröhre. Hämaturie ist dementsprechend ein selten fehlendes Symptom der Harnkonkretionen. Die Blutungen dieser Art sind gewöhnlich von kurzer Dauer; sie treten nach Erschütterungen des Körpers auf und verschwinden in der Ruhe. Je härter und kantiger das Konkrement, je vulnerabler die Schleimhaut, umso leichter werden unter diesen Umständen Blutungen auftreten.

Instrumentelle Eingriffe, die Untersuchung der Harnröhre und Blase mit starren Sonden, der Harnleiterkatheterismus, setzen Läsionen der Schleimhaut und führen zu Blutungen; auch durch ein schonendes Vorgehen wird man diese nicht immer vermeiden können; so wenn die Harnröhren- oder Blasenschleimhaut aufgelockert und deshalb leichter vulnerabel ist.

Lokale Infektionen, akute wie chronische sind eine häufige Veranlassung von Hämaturien. Der akut entzündliche Prozeß der Schleimhaut geht mit einer reichlichen Gefäßneubildung einher. Die gleichzeitige Infiltration und ödematöse Schwellung lockern das Gewebe und setzen dessen Widerstandsfähigkeit herab. Hämorrhagien in die Schleimhaut sind hier nicht selten und ein weiterer Schritt ist die Extravasation des Blutes gegen die Schleimhautoberfläche. Katarrhalische Geschwüre, Substanzverluste bei der diphtheritischen Entzündung legen die reich vaskularisierte Schleimhaut bloß und so sind im Verlaufe akuter Zystitis, Pyelitis Blutungen oft schwerer Art keineswegs selten.

Die chronischen entzündlichen Prozesse führen durch Nekrose zu tieferen Defekten und zur Bloßlegung dilatierter Gefäße; tat-

Digitized by Google

sächlich sind langwierige Blutungen aus den Harnwegen in solchen Fällen vielfach beobachtet.

Auch die entzündlichen Prozesse der Nieren pflegen Hämaturie zu bedingen, namentlich die akuten und von den chronischen die sogenannten hämorrhagischen Formen; die zystische Degeneration der Nieren veranlaßt bisweilen Blutungen.

Häufig ist ein tuberkulöser Prozeß die Veranlassung von Hämaturie; bei spontanen Blutungen jugendlicher Individuen denken wir in erster Linie an diese Eventualität. Nicht nur das verkäsende Geschwür, der Tuberkel bluten, sondern auch bei bloßer Anwesenheit miliarer Knötchen sehen wir gerade die stärksten und langwierigsten Blutungen.

Veränderungen an den Gefäßen oder im Blutgehalte der Organe sind ätiologisch für die Hämaturie bemerkenswert.

Bei der Arteriosklerose genügen geringfügige Einwirkungen zur Auslösung von leichten Hämaturien. Variköse Erweiterungen der Blasenvenen kommen, wenn auch nicht so häufig, als ehemals geglaubt wurde, vor. Dittel[28]) hat in den Sektionsprotokollen des Wiener pathologischen Institutes spärliche derartige Befunde ermittelt und als Ursache von Blutungen sind Blasenvarizen von Boisseau de Rocher[29]) und von Carmelo Bruni[30]) beobachtet. In der Gravidität kommen an der Blasenschleimhaut starke Dilatation und Schlängelung der Venen, häufig auch veritable Varixbildungen zur Beobachtung; daß aus solchen Blutungen erfolgen, ist kystoskopisch erwiesen.

Teleangiektasien des Nierenbeckens, variköse Erweiterungen der Venen an den Papillen sind als Ursache von Hämaturie von Suter[31]) wie von Fenwick[32]) beschrieben.

Die Stauung, passive Hyperämie spielt an den Harnorganen als Veranlassung von Hämaturie eine wichtige Rolle. Die Blutungen aus der hypertrophierten Prostata dürften in diese Kategorie gehören, weiters die bei Harnretentionen, namentlich den akuten Formen zu beobachtenden Hämorrhagien. Die nach brüsker Entleerung des retenierten Harnes nicht seltenen profusen Zystorrhagien, wie die nach plötzlichem Sinken des Intraabdominaldruckes vorkommenden Hämaturien sind ebenfalls auf eine durch die Druckschwankung bedingte Änderung des Blutgehaltes der Organe zu beziehen.

Stauungen im Gebiete der Vena cava inferior können die Venen der Blase in Mitleidenschaft ziehen. Langenbeck[33]) hat Blutharnen bei Leberzirrhose, durch variköse Erweiterung der Blasenvenen bedingt, beobachtet. Auch die in der Gravidität vorkommenden, durch keine Erkrankung der Harnwege bedingten (renalen) Blutungen dürften durch Stauung veranlaßt sein. Die Blutungen beim hämorrhagischen Niereninfarkt,

Digitized by Google

wie bei Lageveränderungen der Niere sind den eben erwähnten Formen verwandt.

Dem Körper eingeführte Gifte (Kanthariden, Alkohol, Terpentin, Phosphor, Arsenik) verursachen Blutharnen, ebenso wie gewisse Infektionskrankheiten (Malaria, Typhus, Influenza). In erster Linie scheint dabei die Niere als Ausscheidungsorgan beteiligt zu sein. Doch kann, wie bei der Kantharidenintoxikation oder beim Typhus, wenn dieser eine hämorrhagische Diathese bedingt, auch die Blase bluten. Im Verlaufe allgemeiner Erkrankungen kommt Hämaturie, ferner beim Skorbut und beim Morbus maculosus Werlhofii vor.

Geschwülste der Harnwege sind vielleicht die häufigsten Veranlassungen für Blutungen. Von den zarten villösen Formen werden wohl durch den Harnstrom Zotten losgetrennt, wodurch Gefäße eröffnet werden; daß zerfallende Geschwülste bluten, ist an sich verständlich. Die Blutungen aus Geschwülsten sind lange während und oft außerordentlich profus.

Von Parasiten sind die Filaria sanguinis, die Bilharzia die häufigsten Veranlasser von Hämaturie, die hier nicht selten mit Chylurie vergesellschaftet vorkommt. Die Eier und Embryonen dieser verstopfen die engen Blutgefäße, führen zur Stase und Gefäßruptur und so zum Austritt des Blutes; auch durch die Erregung von chronischen Entzündungen mit Wucherung der Schleimhaut oder mit Bildung veritabler papillärer Geschwulstformen können die genannten Parasiten zur Veranlassung von Blutungen werden.

Außer den erwähnten Formen gibt es Fälle von Hämaturie, bei welchen ein anatomischer Grund für diese nicht nachweisbar ist. Derartige sogenannte essentielle Blutungen sind an der Niere vielfach beobachtet und der Gegenstand steht heute noch in Diskussion. Durch die Vervollkommung histologischer Untersuchungs- und Färbemethoden ist es in einer Anzahl von Fällen dieser Art gelungen, an den Nieren Veränderungen chronisch entzündlicher Art nachzuweisen, die mit der Blutung in kausalen Zusammenhang gebracht wurden. Ob diese gewöhnlich abgelaufenen, ganz geringgradigen Prozesse tatsächlich geeignet sind, profuse Blutungen, wie die oft lange währenden essentiellen Nephrorrhagien hervorzurufen, muß vorläufig dahingestellt bleiben. Immerhin gibt es Fälle, in denen auch diese Veränderungen vermißt werden. Für diese sind [Botkin-Sokoloff[34]), Klemperer[35]) u. a.] Hämophylie oder Angioneurosen als Ursache der Blutung in Anspruch genommen worden.

Das Blut kann im Harne in ganz geringen Mengen, nur mikroskopisch nachweisbar, enthalten sein, oder es gleicht der Harn völlig reinem Blute. Zwischen diesen Extremen kommt Blut im Harne in allen Mengeverhältnissen vor. In minimalsten Quantitäten verändert es den

Digitized by Google

Harn makroskopisch in keiner Weise; wächst die Blutmenge, so ist der Harn getrübt, doch in seiner Farbe unverändert. Bei größerem Blutgehalte nimmt die Harnflüssigkeit Fleischwasserfarbe an, die bei höheren Graden von Hämaturie in ein helles oder dunkles Rot, Braunrot übergeht. Gerinnsel von gleicher Farbe, von verschiedener Form und Größe fehlen fast nie; sie sind entweder frisch entstanden, dunkelrot, flaumig weich, unregelmäßig geformt, oder bräunlichgelb, dichter gefügt, was auf ein längeres Verweilen in den Harnwegen hinweist. Namentlich die letzteren Gerinnungen sind oft flockige, fadenförmige Gebilde. Lange, bandartige Formationen durch Gerinnung des Blutes innerhalb der Harnleiterlichtung sind recht charakteristisch.

Der blutige Harn verhält sich beim Stehen im Spitzglase verschieden: er wird entweder klar, gelb und läßt ein blutiges Sediment fallen, oder er behält trotz Sedimentierens seine braunrote Farbe. Ist auch Eiter neben Blut vorhanden, so ist das Sediment geschichtet; dem Boden zunächst ist die gelblichgraue Eiterschicht, darüber scharf getrennt die rote oder braune Blutmasse sichtbar. Das spezifische Gewicht wie die Reaktion zeigen bei Hämaturie kein charakteristisches Verhalten. Niemals fehlt Eiweiß im blutigen Harne, und zwar findet sich dasselbe auch bei kaum wahrnehmbaren Blutungen in nicht unbeträchtlicher Quantität. Es wird dies begreiflich, wenn man bedenkt, daß der Eiweißgehalt des Blutes beim Gesunden im Mittel 22·6% (Neumeister[36]) beträgt. Genauere Bestimmungen über die einer gewissen Menge Blut entsprechende Eiweißquantität hat Goldberg[37]) mit Hilfe der Zählung von Blutkörperchen angestellt. Ist die Menge der Erythrozyten im Kubikzentimeter weniger als 1000 bis 3000, so ist ein nach den üblichen klinischen Methoden nachweisbarer Eiweißgehalt im Filtrate Beweis für renale Eiweißausscheidung; ist ferner der Bruch, den man erhält, wenn man den pro mille-Eiweißgehalt des hämoglobinfreien Harnfiltrates in die Zahl der im Kubikzentimeter enthaltenen Blutkörperchen dividiert, größer als $^1/_{30000}$, so besteht neben der falschen auch eine wahre Albuminurie; ist er kleiner, so besteht keine oder nur eine ganz geringe wahre Eiweißausscheidung.

Ein Tropfen blutigen Harnes zeigt unter dem Mikroskop reichlich rote Blutkörperchen, bei rezenten Blutungen unveränderte, bei längerem Kontakte mit dem Harne gequollene entfärbte, oft auch zu Schollen zerfallene Formen. Bei renalen Blutungen sind im frischen Harne bisweilen aus Erythrozyten bestehende oder mit solchen bedeckte Zylinder auffindbar.

Bald treten die Blutungen aus den Harnwegen ohne nachweisbare Veranlassung auf, bald sind sie durch bestimmte Momente immer wieder provoziert. Unmotiviert erscheinen und verschwinden Hämaturien bei Tumoren, namentlich den zottigen, flaumigweichen Formen. Bei den

Digitized by Google

Steinen der Blase wie der Niere sind, wie die meisten Störungen, auch die Blutungen durch körperliche Erschütterungen bedingt; in der Ruhe wird der Harn auch bei heftigerer Blutung nach kurzer Zeit wieder klar. Die Blutungen auf entzündlicher oder kongestiver Basis werden durch Momente, welche die Stauung begünstigen, gesteigert. Reizende Einspritzungen werden bei akuter Urethritis und Zystitis die Kongestion und Auflockerung der Gewebe erhöhen. Unverkennbar ist bei Prostatahypertrophie, bei Neoplasmen der unteren wie der oberen Harnwege der Einfluß heißer Bäder, der Obstipation, der horizontalen Lage im Bette, auf die Erregung von Blutungen.

Nicht immer ist der Harn während der Miktion vom Anfange bis zum Ende blutig gefärbt; man kann nur am Beginne Blut oder blutigen Harn austreten sehen, während der im weiteren Verlaufe abfließende, makroskopisch wenigstens, blutfrei erscheint (initiale Hämaturie). Häufiger ist das umgekehrte Verhalten, wobei der Harn erst am Schlusse blutige Farbe annimmt (terminale Hämaturie). Auch Kombinationen der Formen, namentlich von initialer und terminaler Hämaturie sind nicht selten.

Die die Blutung begleitenden Symptome sollen stets erhoben werden; häufig sind sie genügend prägnant, um sichere Schlüsse auf die Art und Lokalisation der Erkrankung zu gestatten. Anderemale sind sie eben noch genug ausgeprägt, um auf die Quelle der Blutung hinzuweisen. Endlich und nicht gerade selten, fehlen neben der Hämaturie alle Symptome; die Veränderung des Harnes bleibt die einzige Äußerung der Krankheit. Dieser Mangel an Symptomen muß ebenfalls als diagnostisch wichtig vermerkt werden.

Die Intensität der Blutungen ist verschieden; wir beobachten alle Grade von kaum wahrnehmbarer Blutbeimengung bis zu profusen erschöpfenden Hämorrhagien; die letzteren Formen bei brüsken Entleerungen des retenierten Harnes, nach Operationen, wie Nierenspaltungen, Blasenschnitten. Erfolgt die Blutung allmählich, so kann das in der Blase geronnene Blut durch eine Art Tamponade hämostatisch wirken, die Blutung zumindest beschränken. Bei rascher Füllung der Blase mit Blut und bei erhaltener Funktion der Detrusor wird dieses ausgestoßen werden, ehe ein Gerinnsel sich gebildet hat. Wiederholen sich die Entleerungen dieser Art in rascher Folge, so kann die Anämie in kurzer Frist eine das Leben bedrohende Höhe erreichen.

Die chronischen Blutverluste, intermittierende wie dauernde, sehen wir namentlich bei Geschwülsten, bei Tuberkulosen und chronisch entzündlichen Prozessen, endlich bei den Konkretionen. Die Geschwulstblutungen sind wenigstens in den Frühstadien stets intermittierend mit oft jahrelangen Intervallen, in diesen kann das Blut völlig fehlen; bei

Digitized by Google

malignen Geschwülsten verkleinern sich die Intervalle, bis endlich die Hämaturie perenniert. Die Blutungen bei Geschwülsten sind unter allen chronischen Formen die intensivsten; wenn auch die einzelne Blutung kaum je durch ihre Intensität das Leben direkt bedroht, so sehen wir doch bei anhaltender Hämaturie schwere Formen von Anämie. Die Intensität der Blutung läßt einen Rückschluß auf die Größe der Geschwulst nicht zu. Die kleinsten Papillome der Harnwege führen häufig zu den schwersten Hämaturien. Die Blutungen bei den tuberkulösen wie bei den chronisch entzündlichen Prozessen sind einander ähnlich. Im Beginne intermittierend, werden auch diese in vorgeschrittenen Stadien dauernd. Wohl kann man bei Tuberkulosen, doch nur ausnahmsweise, erhebliche Blutverluste namentlich in Frühstadien beobachten, die Regel ist eine konstante, doch geringe anhaltende Blutung. Bei Steinen ist die Blutung niemals profus oder andauernd. Durch Ruhe schwindet jede makroskopisch wahrnehmbare Blutspur. Doch sind rote Blutkörperchen bei Konkretionen der Harnwege konstant mikroskopisch nachweisbar.

Wir sind gewöhnt, die Menge des Blutes nach der Intensität der Färbung des Harnes abzuschätzen. Genauere Resultate gibt die Zählung der Blutkörperchen (Goldberg) mittels des Thoma-Zeissschen Zählapparates, wobei aber auf die Menge der Blutkörperchen im Blute desselben Individuums Rücksicht genommen werden muß.

Aus dem Anblick des Harnes allein kann die Diagnose der Hämaturie nur in jenen Fällen gestellt werden, in denen unverändertes Blut, frische Koagula im Harne enthalten sind. Auch durch gelöstes, innerhalb der Gefäßbahn ausgeschiedenes Hämoglobin erhält der Harn ein blutiges Aussehen, desgleichen wenn demselben Hämatoporphyrin, ein Derivat des Hämatin beigemengt ist, welches bei längerem Sulfonal- oder Trionalgebrauch im Harne vorkommt. Auch nach Rheum- und Sennagaben zeigen Harne bisweilen eine gelbrote Färbung. Die Differenzierung dieser Farbstoffe ist durch die mikroskopische, chemische und spektroskopische Untersuchung mit aller Sicherheit zu treffen. Rote Blutkörperchen sind nur bei der wahren Hämaturie im Harne enthalten. In dem durch Hämoglobin gefärbten Harn, der chemisch dem bluthaltigen analog ist, fehlen Erythrozyten. Die Hämatoporphyrinurie ist chemisch wie spektroskopisch genau unterscheidbar (vide dieses Handbuch, Bd. I, S. 339). Die letzterwähnten, nach Senna und Rheum auftretenden Farbstoffe ändern sich bei Zusatz von Kalilauge in Purpurrot; bei weiterem Zusatz von Salpetersäure wird der Harn entfärbt.

Mit der Feststellung vorhandener Hämaturie ist erst der geringste Teil der Diagnose erschöpft; wir müssen weiters die Blutung ihrer Quelle nach lokalisieren und den zugrundeliegenden Krankheitsprozeß ermitteln. Dabei verwerten wir die Untersuchung des Harnes, die Erschei-

Digitized by Google

nungsweise der Hämaturie und die begleitenden Krankheitssymptome. Die physikalische Untersuchung gibt der auf Symptomen basierten Diagnose die nötige exakte Stütze.

Die Farbe des Harnes ist bei rezenter Blutung hellrot, gleichgültig von welchen Teilen der Harnwege diese herrührt; war das Blut länger dem Harne beigemengt, so wird es bräunlich, was sowohl bei vesikalen wie renalen Hämaturien zu beobachten ist. Bei profuser renaler Hämaturie kann das Blut im Harne purpurrot gefärbt sein, während bei Blutungen aus der Blase, aus ulzerierten Neoplasmen, anderweitigen Geschwüren, nach Lithotripsien, der Harn braunrote Farbe haben kann. Eine mäßige Blutbeimengung, bei welcher das Blut im Harne hellrot gefärbt erscheint, spricht wohl für die unteren Harnwege als Ursprung.

Die im Harne nachweisbaren Gerinnsel sind groß, unregelmäßig geformt, dunklem Blute gleichend, wenn die Blutung profuser ist, gleichgültig ob sie aus der Niere oder Blase stammt. Wurmförmige Koagula sind, wenn Katheter nicht verwendet worden, als Abgüsse des Ureters zu deuten. Die mikroskopische Untersuchung der Gerinnsel läßt durch die Veränderungen an den Blutkörperchen nur Schlüsse über das Alter der Bildung zu.

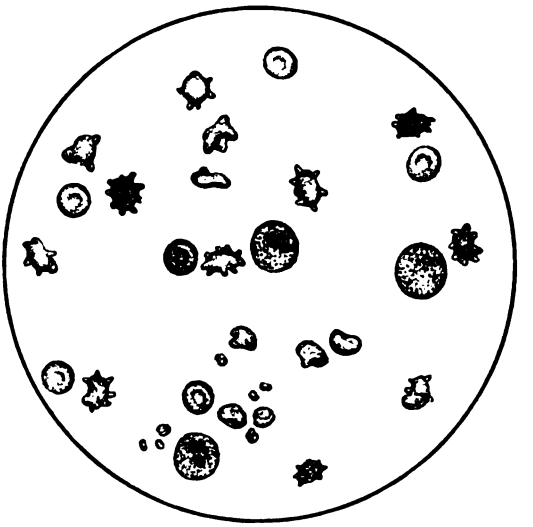


Fig. 172.
Vesikale Hämaturie nach Steinzertrümmerung.
Unveränderte Blutkörperchen. Stechapfelformen und Fragmentation.

Die Erythrozythen sind bei frischen Blutungen unverändert; bei längerem Verweilen in den Harnwegen treten an denselben Zerfall, Fragmentation auf. Diese Veränderungen, die im Detail studiert wurden, sollten Schlüsse auf den Ursprung des Blutes ermöglichen. Leider sind alle diese Merkmale nicht von unbedingter Beweiskraft (Fig. 172).

Das gehäufte Vorkommen fragmentierter Blutkörperchen spricht nach Gumprecht,[38]) Senator[39]) für renalen Ursprung derselben. Doch hat schon Ultzmann[40]) darauf hingewiesen, daß die Blutkörperchen auch bei gewissen vesikalen Blutungen in kugelige Bläschen zerfallen, namentlich wenn das Blut längere Zeit in der Blase zu verweilen Gelegenheit hatte.

Digitized by Google

Für renale Blutung im engeren Sinne spricht eine bräunlichgelbe Verfärbung der zelligen Elemente des Sediments, die nach Gerhard[41]) durch Hämatin bedingt ist, welches, ein Derivat des Hämoglobins, aus diesem gebildet wird, wenn das Blut in den Kanälchen der Niere stagniert. Auf das Vorkommen amöboider Bewegungen der roten Blutkörperchen hat als ein Zeichen des renalen Ursprunges Friedreich hingewiesen. Die Anordnung des Blutes zu Zylindern ist für renale Hämaturie beweisend, wird aber namentlich bei profusen Blutungen meist vermißt.

Aus den in blutigen Harnen vorhandenen Epithelien Schlüsse für die Provenienz der Blutung ziehen zu wollen, ist nicht zulässig, da das Epithel der Schleimhaut vom Nierenbecken bis in die Harnröhre den gleichen Aufbau zeigt. Dagegen sind die Epithelien der Nierenkanälchen als solche, namentlich aber, wenn sie in Verbänden sich vorfinden, genügend charakteristisch.

Die Reaktion der blutigen Harne hat für die Lokalisation der Blutung keine Bedeutung.

Die Erscheinungsweise der Hämaturie ist diagnostisch nur von geringem Werte. Bei urethraler Hämorrhagie fließt das Blut unabhängig vom Harnakt ab. Doch schon die terminale Hämaturie gestattet keinen Schluß auf die Lokalisation. Wir sehen sie bei Hämorrhagien aus der hinteren Harnröhre, genau in der gleichen Form wie bei den Erkrankungen der Blase; ja selbst renale Blutungen können, wenn das Blut in der Blase sedimentiert, sich in dieser Form äußern. Die initialen Blutabgänge sind den Urethrorrhagien eigentümlich. Im ersten Momente der Miktion fegt der Harnstrahl das im Rohre vorhandene Blut, oft in Form eines Gerinnsels, heraus. Der folgende Harn ist blutfrei; die Erscheinung kann ebenso beim Sitze in der vorderen, wie in der prostatischen Harnröhre beobachtet werden, vorausgesetzt, daß das ergossene Blut an Menge gering ist; bei reichlicherem Blutabgange fließt aus der vorderen Harnröhre das Blut nach außen, aus der hinteren Harnröhre meist gegen die Blase zu ab, so daß beide Harnportionen blutig sind. Gewöhnlich findet sich eine Kombination von initialer und terminaler Blutung in der Weise, daß die ersten Harntropfen blutig sind, worauf nach klarem Harne am Schlusse abermals Blut auftritt. Diese Form entspricht Krankheitsprozessen der Pars prostatica und der angrenzenden Blasenanteile. Ist der Harn während der ganzen Dauer der Miktion blutig, so sind aus dieser Erscheinungsweise Schlüsse über den Ursprung des Blutes nicht möglich, es kann sich da ebenso um Blutungen aus der hinteren Harnröhre, wie um solche aus der Blase oder den oberen Harnwegen handeln.

Die Gelegenheitsursachen für das Auftreten der Blutung sind diagnostisch verwertbar. Nach körperlichen Bewegungen, Erschütterungen

Digitized by Google

stets auftretende Hämaturie, die alsbald bei ruhiger Lage wieder schwindet, ist ein pathognomonisches Zeichen für Konkretionen der Harnwege. Auch bei ulzerösen Prozessen, wie bei den sogenannten essentiellen Blutungen ist bisweilen die körperliche Bewegung auf die Auslösung von Blutung nicht ohne Bedeutung, doch vermissen wir hier stets die sicher kalmierende Wirkung der Ruhe.

Bei gewissen Krankheitsprozessen, Hypertrophien, Geschwülsten der Prostata, Geschwülsten der Blase, der Niere, sind umgekehrt gerade die körperliche Ruhe, die Bettwärme, ein heisses Bad geeignet, die Blutung auftreten zu machen. Endlich gibt es eine nicht geringe Anzahl von Fällen, in denen die Blutungen ohne nachweisbare Veranlassung auftreten und nach kürzerer oder längerer Dauer ebenso unmotiviert wieder sistieren. In der Regel äußern sich die Blutungen aus papillären Geschwülsten in dieser Weise, gleichgültig, in welchem Teile der Harnwege diese ihren Sitz haben.

Wir sind mit Recht gewöhnt, in jedem Falle uns über die Lokalsymptome zu informieren; dabei werden wir die Störungen, welche vor Eintritt der Hämaturie vorhanden waren, besonders berücksichtigen. Vesikale Symptome sind vermehrter, frequenter Harndrang und schmerzhaftes Harnen, doch finden sich dieselben Zeichen bei den Erkrankungen der Prostata und der Harnröhre. Eine genauere Analyse der Symptome wird die mutmaßliche Veranlassung der Blutung mit einiger Wahrscheinlichkeit erschließen lassen. Nierenschmerz, renale Koliken weisen auf eine Erkrankung der höheren Harnwege.

Man soll bei den so konstruierten Schlüssen stets des Umstandes eingedenk sein, daß die Symptome nur, wenn sie scharf ausgeprägt und stets gleich lokalisiert bleiben, für die topische Bestimmung der Blutung von Wert sind; wir wissen ja, daß die Schmerzen z. B. nicht immer auf den erkrankten Teil hinweisen, und ebenso, daß derjenige Abschnitt, der Symptome äußert, nicht immer die Quelle einer etwaigen Blutung zu sein braucht.

Fehlen Lokalsymptome im Krankheitsbilde, ist dabei die Blutung intermittierend, durch äußere Momente unbeeinflußbar, so ist ein Neoplasma der Harnwege mit großer Wahrscheinlichkeit vorhanden.

Durch die Blutung als solche können Beschwerden, urethrale, vesikale, renale, veranlaßt werden; sie sind nur zur Zeit der Blutung vorhanden oder gehen dieser voraus. Wir sehen temporäre Harnverhaltungen durch Verstopfung der Harnröhre mit geronnenem Blute, Füllung und Dehnung der Blase durch Blutkoagula, welche vesikale Harnverhaltung mit besonders ausgeprägten und schmerzhaften Tenesmen bedingen; endlich sind Harnleiterkoliken, Nierenschmerzen durch Verstopfung des Ureters

Digitized by Google

und Überdehnung des Nierenbeckens bei renaler Retention von Blut nicht selten.

Bei aller Verwertung der Symptomatologie und Harnuntersuchung wird man gerade bei Hämaturie häufig genug erst durch die physikalische Untersuchung die nötige Klarheit der Diagnose erlangen. Auch sind Überraschungen, die von der Unverläßlichkeit der subjektiven Zeichen ein beredtes Zeugnis liefern, gerade hier keineswegs selten. So kommt es vor, daß bei Blutungen mit allen für Tumoren charakteristischen Merkmalen die Untersuchung einen Stein als Ursache der Blutung ergibt.

Was die Vornahme der Untersuchung betrifft, so wird in jedem Falle die Palpation auszuführen sein. Die instrumentellen Untersuchungen haben ihre speziellen Indikationen.

Die Palpation läßt einen Tumor der Prostata, der Blase, der Niere erweisen, Steine der Blase sind bei Weibern und Kindern rektal, respektive vaginal zu tasten, selten ist auch das charakteristische Reiben von Steinen der Niere bei abdomineller Betastung fühlbar.

Mit der Sonde untersuchen wir dort, wo die Symptome einen Stein der Blase oder Harnröhre vermuten lassen; auch wird man derbe Geschwülste der Blase mit der Sonde nachzuweisen vermögen. Stärkere Blutung unmittelbar nach der Sondenexploration weist auf eine vesikale Erkrankung.

Diagnostisch wichtig ist die Untersuchung mit dem Katheter und die Spülung der Blase. Bei terminaler Hämaturie wird man urethralen und vesikalen Ursprung bei Einführung des Katheters differenzieren können. Fließt nur im ersten Momente eine kleine Quantität Blut durch den Katheter, hierauf reiner Harn, so ist die Blutung prostatischen oder urethralen Ursprungs. Bleibt der Katheter einige Zeit liegen, so wird bei urethraler Hämorrhagie reiner, bei vesikalem Sitze blutig tingierter Harn durch denselben ablaufen. Die Spülung ist ein wirksames Mittel, um zwischen Blasen- und Nierenblutungen zu entscheiden. Bei vesikalem Sitze beobachten wir, daß während der Spülung die Blutung stärker angefacht wird, daß hellrotes frisches, unverändertes Blut in größerer Menge abläuft. Bei renalem Sitze wird das Spülwasser, auch wenn die Blutung recht profus ist, bald klar.

Mit den bisher genannten Mitteln erheben wir bisweilen in genügender Schärfe den lokalen Befund; doch sind der Fälle genug, in denen wir auf diese Weise bloß den Ort der Blutung, nicht aber die Natur der Erkrankung zu bestimmen vermögen; dies kommt ebensowohl bei vesikalen wie bei renalen Prozessen vor. Für derartige unklare Fälle bleiben uns als diagnostische Hilfsmittel die Kystoskopie und die Untersuchung des mittels Harnleiterkatheterismus den Nieren gesondert entnommenen Harnes.

Digitized by Google

Die kystoskopische Untersuchung wird gerade bei Hämaturie häufig an erster Stelle vorzunehmen sein, wo wir Geschwüre, einen entzündlichen Prozeß der Blase, einen Tumor vermuten oder wo die Differenzierung zwischen renaler und vesikaler Blutung symptomatologisch und durch Verwertung des Harnbefundes nicht möglich war. Ferner wird die Kystoskopie vorzunehmen sein, wo wir durch die früher genannten Untersuchungsmethoden nicht die gewünschten Aufschlüsse zu erhalten vermochten. Die Kystoskopie ermöglicht bei renalen Blutungen die Entscheidung, von welcher Seite das Blut strömt. Die gesonderte Untersuchung des Harnes beider Nieren wird in ausgeprägten Fällen die Entscheidung ermöglichen, ob die betreffende Niere auch in ihrer Funktion geschädigt ist.

Nicht unerwähnt mag der Umstand bleiben, daß bei profusen vesikalen Blutungen alle erwähnten Hilfsmittel im Stiche lassen. Reizbarkeit der Blase, eine rezente Blutung bei jedem Versuche, mit dem Instrumente in die Blase einzugehen, machen die Erhebung eines Befundes oft auch in tiefer Narkose zu einem Dinge der Unmöglichkeit. In solchen Fällen ist die explorative Eröffnung der Blase nicht nur erlaubt, sondern geboten.

Bei urethralen Blutungen unklarer Provenienz wird die spezielle Ursache derselben durch eine endoskopische Untersuchung mit dem geraden offenen Rohre zu ermitteln sein.

In allen Fällen von Hämaturie ist die Therapie auf die Beseitigung der anatomischen Veranlassung gerichtet; nur bei profusen Blutverlusten wird die Hämostase die erste Aufgabe sein.

Die ersterwähnte Therapie hat zur Voraussetzung, daß wir die Diagnose mit allen nötigen Details zu stellen vermögen, ferner daß der Krankheitsprozeß chirurgisch zugänglich sei. Nach der Entfernung von Steinen aus der Blase, der Niere, nach Exzision von Geschwülsten, nach Exstirpation des blutenden Organes als Ganzes, sistieren die Blutungen.

Von weniger prompter Wirkung sind die zur Blutstillung uns zur Verfügung stehenden Mittel. Wir empfehlen Bettruhe, applizieren lokal Kälte (Bäder, kalte Irrigationen, Kühlapparate) und lassen styptische Medikamente innerlich nehmen oder auf die erkrankte Schleimhaut, wo dies möglich ist, direkt einwirken. Endlich sind lokale Encheiresen, selbst operative Eingriffe zur Hämostase nicht selten nötig.

Pyurie.

Die Veränderung, bei welcher mit dem Harne Eiter ausgeschieden wird, bezeichnet man als Pyurie. Nicht alle Eiterungen der Harnwege aber müssen mit Pyurie einhergehen, der Eiter kann, wie bei der Gonorrhoe, als solcher zur Urethra ablaufen, während der Harn freibleibt.

Digitized by Google

Anderseits kann ein Eiterherd (Nierenabszeß, Prostataabszeß) ohne Kommunikation mit den ableitenden Wegen bleiben, so daß auch da am Harne die Beimengung des Eiters fehlt. Endlich braucht der im Harne enthaltene Eiter keineswegs immer den Harnorganen zu entstammen, er kann aus benachbarten Krankheitsherden, durch eine abnorme Kommunikation in die Harnwege sich ergossen haben.

Stets handelt es sich bei den Eiterungen um akute oder chronisch entzündliche Prozesse, um flächenhafte oder parenchymatöse Entzündung.

Die Pyurie ist ein Symptom, mit dem wir es bei Erkrankungen der Harnorgane außerordentlich häufig zu tun haben; sehr häufig sind die Krankheitsprozesse vom Beginne an Eiter produzierend, bei anderen tritt erst im Verlaufe die Eiterung komplizierend hinzu.

Der Eiter erscheint im Harne in verschiedener Form; er trübt die Flüssigkeit, wenn er, in größerer Menge vorhanden, mit dem Harne länger in Berührung war. Im klaren Harne ist der Eiter in Flocken suspendiert, wenn die Mischung erst im Momente des Harnlassens erfolgte.

Die Trübung ist diejenige Eigenschaft des Eiterharnes, die auch dem Kranken in erster Linie auffällt; in gewissem Sinne ist sie ein Maß für die Größe der Eiterung und ist der Schluß, daß mit zunehmender Trübung die Eitermenge wächst, immerhin berechtigt. Nur müssen wir feststellen, daß die Trübung auch wirklich nur durch Eiter bedingt ist. Ferner ist der Umstand zu berücksichtigen, daß eine und dieselbe Eitermenge den Harn verschieden zu trüben vermag, je nachdem der Kontakt zwischen beiden ein längerer oder kürzerer war; im ersteren Falle wird bei zunehmendem Zerfall der Eiterkörperchen die Trübung eine intensivere sein.

Der Trübung durch Eiter ähnlich sind die Veränderungen, welche die Transparenz durch Bakterien oder durch kohlensaure Erden und Erdphosphate erleidet. Auch die beim Erkalten stark konzentrierter, an Uraten reicher Harne zu beobachtende Trübung hat oft zu Verwechslungen Anlaß gegeben. Die phosphatische Trübung schwindet bei Zusatz einer Säure, die uratische beim Erwärmen des Harnes, während die durch Leukozythen und Bakterien gelieferte durch die erwähnten Momente unbeeinflußt bleibt. Hier ist die mikroskopische Untersuchung entscheidend.

Genauere Resultate als die Transparenzbestimmung liefert die Zählung der Eiterkörperchen [Goldberg[42]), Posner[43])]. Wir sind durch dieselbe in die Lage versetzt, Schwankungen im Verlaufe, eine Zu- oder Abnahme des Eiters zu erkennen, die bei Besichtigung allein dem Untersucher entgehen können. Die Methode ist nur dort anwendbar, wo der

Digitized by Google

Eiter gleichmäßig im Harne sich verteilen läßt, wo die Eiterkörperchen nicht verquollen, konfluiert, zu Pfröpfen geballt oder zerfallen sind.

Große Eitermengen deuten auf ein Eiterdepot hin, gleichgültig ob dieses den unteren oder oberen Harnwegen angehört oder diesen bloß benachbart ist. Dem Aussehen nach sind die eiterigen Ausscheidungen bei Pyonephrose oder beim Durchbruch parametraner Abszesse in die Blase ganz analog.

Die Reaktion des Eiterharnes ist verschieden, sauer, neutral alkalisch oder amoniakalisch, je nach der Fähigkeit des Eitererregers im speziellen Falle, den Harnstoff zu zerlegen. Die unter Ärzten heute noch vielfach verbreitete Ansicht, daß die Reaktion einen Schluß auf die Lokalisation insoferne gestattet, als bloß der zystitische Harn alkalisch, resp. amoniakalisch ist, während die saure Reaktion den Veränderungen der oberen Harnwege entspricht, ist durchaus unzutreffend.

Es gibt saure und alkalische Zystitis, ebenso wie es saure und alkalische Pyelitis, respektive Pyelonephritis gibt. Man kann bei isolierter Entnahme des Harnes aus den Nieren häufig genug die Wahrnehmung machen, daß der eiterige Nierenharn ammoniakalisch zur Ausscheidung gelangt. Daß es sich dabei nur um eine unter Einwirkung der Eiterung zustandegekommene Veränderung handelt, ergibt sich aus dem Umstande, daß der eiterfreie Harn der anderen Seite gewöhnlich seine saure Reaktion bewahrt hat.

Die Farbe des Harnes ist bei geringem Eitergehalt kaum verändert, bei größerem Perzentsatz an Eiter wird sie gelblichgrün und nimmt bei alkalischer Reaktion einen schmutzigen bräunlichen oder grauen Ton an.

Der Geruch des Harnes bleibt bei Eiterbeimengung häufig der normale; der saure Eiterharn hat nur bisweilen einen unangenehmen fauligen Geruch, so wenn er reich an Bakterien ist. Der stagnierende alkalische Harn riecht unangenehm stechend; bei Gewebezerfall ist der Harn von jauchigem Geruch.

Die Konsistenz des Harnes ändert sich nur bei alkalischer Beschaffenheit, wenn der Eiter gelöst, sich in eine zähflüssige viszide, am Boden des Gefäßes haftende Masse umwandelt.

Das spezifische Gewicht des Harnes wird durch beigemengten Eiter nicht beeinflußt; nur wo der Eiterungsprozeß die Nieren ergriffen, oder reflektorische Polyurie veranlaßt hat, sehen wir dauernd niedrige Ziffern.

Beim Sedimentieren beobachten wir ein verschiedenes Verhalten. Bei ganz geringem Eitergehalte ist die Nubekula dichter, von kompakteren Klümpchen durchsetzt. Bei akuter Urethritis posterior, Zystitis fällt der Eiter rasch als locker gefügtes Sediment zu Boden, während die darüber

Digitized by Google

stehende Flüssigkeit sich völlig klärt und normale Farbe annimmt. Endlich sehen wir, daß der Harn über dem Sedimente trübe bleibt, wenn der Eiter lange mit dem Harne in Berührung war (Zystitis bei Harnretention, Eiterungen der oberen Harnwege) oder reichlich Bakterien enthält.

Das lockere Eitersediment ist fast durchscheinend, haftet nicht am Glase und ist leicht in undulierende Bewegung zu versetzen; bei größerem Eitergehalt wird der Bodensatz namentlich in den tieferen Schichten undurchsichtig grünlich, oft reinem Eiter gleichend. Das alkalische Eitersediment ist homogen gelatinös zähe, gelbbraun, am Glase haftend. Ist dem Harne auch Blut beigemengt, so können im Sedimente Blut und Eiter in Schichten scharf gesondert sein. Etwaige krystallinische Sedimente nehmen im Spitzglase den tiefsten Platz ein, auf diesen liegen die grünen Eitermassen, über welchen erst die blutgefärbte Scheibe sich scharf abgrenzt. Bei Zerfall der Blut- und Eiterkörperchen ist das Sediment diffus, schmutzigbraunrot, ungeschichtet, so wenn Blut und Eiter in stagnierendem Harne längere Zeit mit einander in Berührung waren.

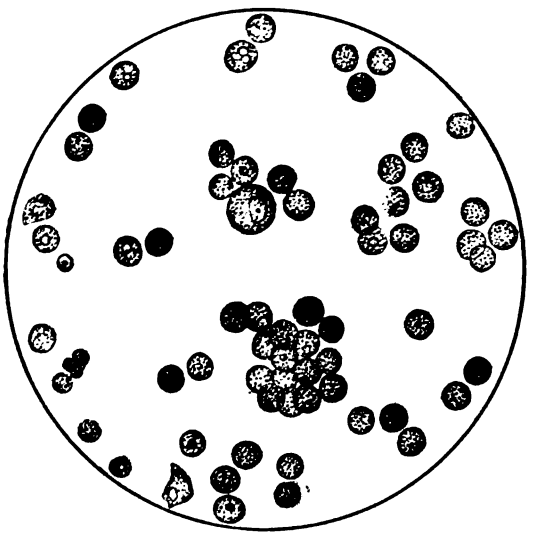


Fig. 173. Eitersediment bei saurer Zystitis.
Leukozyten, in der Mitte große mononukleare Eiterzelle. Vereinzelte Epithelien.

Unter dem Mikroskop sind Eiterkörperchen als Hauptbestandteil des Sediments nachweisbar. Daneben finden sich konstant Mikroorganismen und Epithelien.

Die Eiterkörperchen sind unverändert, wenn der Harn sauer reagiert und wenn der Eiter nur kurze Zeit mit dem Harne in Kontakt war; es finden sich die Eiterzellen scharf konturiert, im frischen Präparate noch in amöboider Bewegung; ihr Protoplasma ist homogen, zart; meist sind es polynukleäre und mononukleäre, neutrophyle, spärlich auch eosinophyle Leukozyten; vereinzelte mononukleäre Zellen mit großem Protoplasmaleib und chromatinreichem Kern werden kaum je vermißt. Die Zellen sind entweder einzeln, unregelmäßig im Gesichtsfelde verteilt, oder zu kleinen Pfröpfen geballt (Fig. 173, 174).

Digitized by Google

Bei längerem Verweilen im Harne verlieren die Eiterkörperchen ihre Kugelform, das Protoplasma erscheint von stark lichtbrechenden Körnchen durchsetzt, der Kontur der Zelle wird unscharf. Im alkalischen Harne quellen die Leukozyten und konfluieren zu einer zähen Masse, in der die einzelnen Zellen kaum mehr als solche erkennbar sind. Die bisher unternommenen Versuche, aus den Leukozyten im Eiterharne Schlüsse, namentlich auf die Provenienz des Eiters zu ziehen, haben keine wesentlichen Resultate ergeben. Senator[44]) erwähnt des Umstandes, daß bei Nephritis viele mononukleäre Eiterkörperchen im Sedimente sich finden; doch sind diese auch bei katarrhalischer Zystitis im Anfangsstadium nachweisbar. Die Polymorphie der Leukozyten, von Rosenfeld für Pyelitis als charakteristisch bezeichnet, findet sich sehr häufig im eiterigen Sedimente bei chronischer Prostatitis, ebenso bei stagnierenden Eiterharnen.

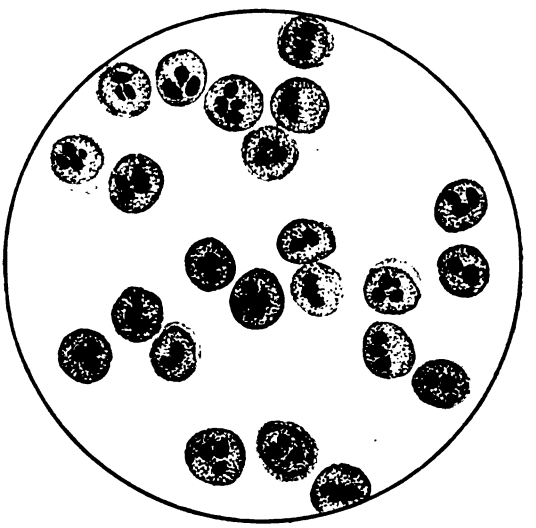


Fig. 174. Eitersediment bei saurer Zystitis.
(Nativ mit Methylenblau gefärbt.)
Polynukleäre Leukozyten.

Die bei Pyurie konstant nachweisbaren Epithelien entstammen den obersten Schichten; ob eine vermehrte Desquamation bei Entzündung die Regel ist, muß dahingestellt bleiben; bei tiefergreifenden Prozessen kann man nicht selten ein Zugrundegehen des Epithels, welches dann im Harne erscheint, nachweisen. In großen zusammenhängenden Massen erscheinen abgestoßene Zellagen bei chronischer Entzündung, und Metaplasie des Epithels.

Die beliebten Schlüsse auf die Provenienz der Epithelien sind stets falsch; es ist schon wiederholt erwähnt worden, daß das Epithel des ganzen Harntraktes bis in die Urethra, einer Art ist, und daß Unterscheidungen nur ganz willkürlich sind. Man kann wohl die Zellen der oberflächlichen Schicht mit ihrer konvexen Oberfläche und den multipolaren Fortsätzen an der Unterseite von denen der tieferen Lagen unterscheiden, mehr aber nicht. Zusammenhängende Lagen von Zellen aus der Niere, die flachen Epithelien der Vagina sind als solche kenntlich.

Digitized by Google

Die Mikroorganismen, die in dem unter aseptischen Kautelen entnommenen Harne nachweisbar sein müssen, sind bisweilen für die klinische Beurteilung des Falles ausschlaggebend, so bei der Tuberkulose, bei der Gonorrhoe; in anderen, wo wir die Eitererreger Staphylokokken, Streptokokken, Koli vorfinden, ist dies nicht immer der Fall. Die Koliinvasion kann beispielsweise sekundär erfolgt sein, während eine Kokkeninfektion primär vorhanden war (Baisch[45]). Dennoch ist der Nachweis der Eitererreger bei Pyurie von klinischem Interesse und bisweilen für das eingehendere Verständnis des einzelnen Falles unerläßlich.

Stets ist Eiweiß im Harne, der Eiter enthält, nachweisbar; es entspricht dieses dem Albumin des Eiterserums und ist diese Albuminurie im Gegensatze zur renalen Eiweißausscheidung den sogenannten falschen oder akzidentellen Formen zuzuzählen. Wichtig erscheint es uns, die Menge des Eitereiweißes zu kennen, um im speziellen Falle bestimmen zu können, ob die Nieren mitbeteiligt sind.

Um eine im Harne vorhandene Eiweißmenge als durch den Eitergehalt bedingt zu erklären, muß man über die einer bestimmten Eitermenge entsprechende Eiweißquantität Klarheit haben. Die Eitermenge nach dem Grade der Harntrübung zu bestimmen, involviert zu viele Fehlerquellen. Vorteilhafter erscheint die Zählung der Eiterkörperchen, von Posner eingeführt, als Maß für den Eitergehalt. Goldberg hat die, bestimmten Eitermengen entsprechenden Quantitäten von Albumin festgestellt, und gefunden, daß bei reiner pyogener Albuminurie 80.000—100.000 Eiterkörperchen im Kubikzentimeter einem Eiweißgehalte von 1‰, 40.000—50.000 einem solchen von 0·5‰ 15.000—20.000 $^1/_5$—$^1/_4$‰ entsprechen. Geringere Eitermengen gaben nur spurenweise Albumin. Aus diesen Zahlen läßt sich in jedem Falle die Entscheidung, ob eine Albuminurie nur durch Eiter bedingt ist, leicht treffen. Eine falsche Albuminurie von mehr als 1‰ kommt nicht vor.

Die Methode ist nicht fehlerfrei; wir wissen, daß das Eiweiß, welches vom Eiter an den Harn abgegeben wird, keine stabile Größe ist, sondern bei längerem Kontakt mit dem Harne nicht unbeträchtlich wächst; auch müssen die Eiterkörperchen als solche erhalten, nicht verquollen oder zu Klumpen verbacken sein, wenn sie, was zur genauen Zählung unerläßlich ist, im Harne gleichmäßig verteilt sein sollen.

Über die Erscheinungsweise des Eiters war bereits (S. 741) die Rede. Die Pyurie ist wie die Hämaturie bald nur eine initiale, bald eine terminale oder eine aus beiden kombinierte. Endlich bezeichnen wir als totale Pyurie jene, bei welcher der Harn vom Anfange der Miktion bis zum Ende getrübt ist.

Die Eiterung entsteht, wie bei den katarrhalischen Prozessen, allmählich, im Verlaufe einiger Tage, nimmt zu, um nach einiger Zeit

Digitized by Google

wieder abzuklingen und zu schwinden. In anderen Fällen (Perforation eines Eiterherdes in die Harnwege) pflegt die Eiterung ganz plötzlich mit voller Intensität sich einzustellen, um dann nach abgegrenzter Zeit zu heilen oder in den chronischen Zustand überzugehen.

Die chronische Pyurie ist entweder kontinuierlich oder intermittierend; das letztere ist der Fall, wenn die Harnwege mit einem Eiterherde kommunizieren, wobei die Kommunikation zeitweilig unterbrochen wird. Wir beobachten dies bei renalen Prozessen mit zeitweiligem Harnleiterverschluß, bei Divertikeleiterungen u. s. w.

Nur ausnahmsweise bleibt bei Pyurie die Harnveränderung das einzige Krankheitssymptom. Stets sind allgemeine wie lokale Störungen vorhanden. Zu den ersteren gehören die Erscheinungen der Fieber (S. 733), die namentlich dort die Pyurie komplizieren, wo chronische Harnverhaltung der Verallgemeinerung von Infektionen besonderen Vorschub leistet. Auch durch renale Insuffizienz sehen wir, wo der Eiterungsprozeß die Niere ergreift, allgemeine Erscheinungen ausgelöst.

Die lokalen Krankheitserscheinungen, welche die Pyurie begleiten, sind verschieden und von der Intensität und Ausbreitung der Entzündung abhängig. Im allgemeinen handelt es sich um Reizerscheinung, Hyperästhesie und um eine Störung der Funktion. Die Prostata, die hintere Harnröhre, die Blase werden, wenn sie erkrankt sind, vermehrten Harndrang und schmerzhafte Miktion veranlassen. Dysurie kann, wenn die Prostata der Sitz ist, hinzukommen. Je intensiver, tiefgreifender die Eiterung, umso ausgeprägter sind die Lokalsymptome; häufig sind diese bei chronischen torpiden Entzündungen herabgemindert, doch braucht dies nicht der Fall zu sein; sowohl die dauernde Entzündung an sich, wie Eiterungsprozesse, welche Neoplasmen kombinieren, gehen mit anhaltenden, selbst zunehmenden Vesikalsymptomen einher.

Die renale Eiterung veranlaßt Nierenschmerz oder Druckempfindlichkeit des erkrankten Organs, doch können diese selbst bei schweren Prozessen fehlen. Zeitweilige Verstopfungen des Ureters mit typischen Koliken weisen bisweilen bei sonst symptomenlosen Pyurien, auf die Niere als Sitz der Erkrankung.

Die urethrale Eiterung braucht, wenn sie die vordere Harnröhre begreift, keine lokalen subjektiven Zeichen zu geben; in akuten Fällen weisen genitale Reizerscheinungen auf die Harnröhre als Sitz.

In jedem Falle von Pyurie besteht die Aufgabe der Diagnose darin, den Krankheitsprozeß richtig zu lokalisieren, ferner dessen Art zu bestimmen. Aus der Erscheinungsweise des Eiters, aus den begleitenden Symptomen, wie aus der Untersuchung des Harnes werden sich diesbezüglich wichtige Anhaltspunkte ergeben. Die physikalische Unter-

Digitized by Google

suchung wird der auf Indizien aufgebauten Diagnose die reale Basis liefern.

Von den Symptomen, Harnbeschwerden, genitalen Störungen, Schmerzen, Nierenkoliken war eben die Rede. Nur wenn diese scharf ausgeprägt, dauernd auf einen Abschnitt der Harnwege hinweisen, sind sie, verwertbar, die vielfachen Ausstrahlungen auf dem Gebiete der Harnorgane sind bekannt; es gibt Nierenschmerzen beim Blasenkrebs, Blasenschmerzen beim Nierenstein; der Blasenstein scheint lokal keine Schmerzen zu erregen. Die Kranken verlegen diese vielmehr in die Urethra oder in den Mastdarm. Außerdem verdient der Umstand Berücksichtigung, daß die Eiterung kaum je auf einen Abschnitt des Harntraktes beschränkt bleibt; die Urethritis posterior ergreift fast ausnahmslos auch die Prostata und geht häufig auf die angrenzenden Blasenbezirke über. Die Zystitis aszendiert durch die Ureteren auf die Nierenbecken, und gerade diese Übergänge, klinisch von hervorragender Bedeutung, machen erst lokale Erscheinungen, wenn sie auch auf dem neuergriffenen Terrain tiefergehende Veränderungen gesetzt haben.

Der Übergang der Urethritis von der vorderen auf die hintere Harnröhre ist wohl im Symptomenbilde klar ausgesprochen. Weniger sicher sind wir in der Beurteilung, ob die Urethritis posterior bereits mit Zystitis kombiniert ist. Die Pyelitis kann lange, vielleicht dauernd, symptomlos bleiben. Von unverkennbarer Bedeutung für die renale Eiterung ist die Harnleiterkolik, namentlich, wenn gleichzeitig der Harn dabei sich klärt, um wieder erst nach Beendigung der Schmerzen größere Eitermengen als sonst zu enthalten.

Ebenso ist die Pyurie ihrer Quelle nach unverkennbar, wenn bei fieberhaften genitalen Prozessen der Frauen mit einemmale eine intensive Pyurie ohne Harnstörungen sich einstellt. Hier ist ein genitaler Eiterherd in die Harnwege eingebrochen.

Die geringe Beweiskraft, welche den aus der Untersuchung des Harnes geschöpften Daten bezüglich der Herkunft des Eiters innewohnt, wurde bereits erwähnt. Das mikroskopische Bild des Eiters ist bei renalen und vesikalen und prostatischen Prozessen eigentlich das gleiche; hier wie dort gehen die Eiterkörperchen, unter länger dauernder Einwirkung des Harnes, die gleichen charakteristischen Veränderungen ein. Nur wo sich neben Eiter Renalelemente vorfinden, ist der Schluß auf eine Erkrankung der Niere berechtigt. Es muß aber betont werden, daß bei den schwersten, akuten wie chronischen Eiterungen an den Nieren, Zylinder oder charakteristische renale Zellelemente fehlen können, ja in der Regel fehlen.

Wenn die histologische Untersuchung so häufig im Stiche läßt, so sind doch gröbere Eigenschaften am Harne von nicht zu unterschätzender

Digitized by Google

diagnostischer Bedeutung. Je kürzer der Kontakt von Eiter und Harn gewesen, umso rascher sondern sich in vitro die beiden. Am raschesten sedimentiert der Harn bei urethralen Eiterungen, in wenigen Minuten fast sinkt das lockere Eitersediment zu Boden, während der darüberstehende Harn goldgelb, klar wird. Ähnlich ist das Verhalten, wenn ein akuter Entzündungsprozeß die sonst unveränderte Blase befällt.

War dem Harn Gelegenheit gegeben zu stagnieren, längere Zeit mit dem Eiter in Berührung zu bleiben, so tritt diese Sonderung von Eiter und Harn außerhalb des Körpers nicht mehr ein. Im Spitzglase sinkt wohl ein Sediment zu Boden, der Harn bleibt aber gleichmäßig trübe. Wir beobachten dies bei Zystitis in unregelmäßig konfigurierten Blasen z. B. der Prostatiker, dann bei Pyelitis, wie bei allen chronischen Eiterungen der Harnwege.

Die Unterscheidung von renaler und vesikaler Eiterung ist unter diesen Umständen möglich. Die Reaktion des Harnes ist dazu wohl nicht heranzuziehen, wohl aber die Farbe des Harnes, das spezifische Gewicht und die Größe der Ausscheidung in 24 Stunden.

Wir beobachten an dem renalen eiterigen Harne eine eigentümlich gelblichgrüne blasse Farbe, stets in der gleichen, von der aufgenommenen Flüssigkeitsmenge unbeeinflußten Weise. Das dauernd niedrige spezifische Gewicht solcher Harne, wie die stets gleichbleibende erhöhte Menge desselben in 24 Stunden, sind für die Annahme der Niere als Krankheitssitz von pathognomonischer Bedeutung.

Weniger verwertbar erscheint die im Harne enthaltene Menge von Albumin. Mit Rücksicht auf die Variabilität des Eiweißgehaltes gleicher Eitermengen ist bei der diagnostischen Beurteilung der Eiweißquantitäten als pyogen oder renal jedenfalls große Vorsicht geboten.

Dauernd vermehrte, $1‰$ überschreitende Eiweißquanta im eiterigen, aber blutfreien Harne weisen auf die Niere hin.

Der Nachweis der Krankheitserreger im Harne läßt wie bei der Tuberkulose, Gonorrhoe, bei der Distomumerkrankung, den Krankheitsprozeß seiner Art nach klinisch scharf begrenzen. Für die Lokalisation des Eiterungsprozesses haben die genannten Befunde keinerlei Beweiskraft.

Die objektive Untersuchung bestätigt oder ergänzt die aus den Symptomen wie aus der Harnuntersuchung geschöpften Tatsachen.

Der erkrankte Organteil ist häufig durch Palpation als schmerzhaft, geschwellt oder resistenter nachweisbar. Die Blase, die Harnleiter, die Niere, die Prostata wie die Harnröhre sind bei entzündlichen Veränderungen oft greifbar verändert. Nie soll man es unterlassen, bei der Pyurie der Weiber einen genauen genitalen Tastbefund zu erheben. Die Untersuchung der Blase mit der Steinsonde soll nur dort vorgenommen werden, wo die subjektiven Zeichen ein Konkrement vermuten lassen.

Digitized by Google

Wichtiger erscheint bei Pyurie die Untersuchung mittels des Katheters und die diagnostische Spülung der Blase.

Der Katheter ermöglicht den Nachweis vorhandener Harnretention, er zeigt uns das Verhalten des in der Blase befindlichen Eiterharnes.

Die Spülung weist oft bedeutende, latent gebliebene Eitermassen nach, die offenbar in Unebenheiten, Nischen der Blasenwand stagnierten. Bei vesikaler Eiterung bleibt das Spülwasser lange Zeit durch beigemengten Eiter trübe; es bedarf einer lange währenden Waschung, ehe alles festhaftende Sekret von den Wänden der Blase durch den Flüssigkeitsstrom entfernt ist. Sieht man dagegen, namentlich bei einem reichlicheren Eitergehalt des Harnes, das Spülwasser alsbald klar werden, so ist jedenfalls nicht die Blasenwand die Eiterquelle. Der Eiter kann unter solchen Umständen den oberen Harnwegen oder einem benachbarten, mit den Harnwegen kommunizierenden Eiterherd entstammen.

Die kystoskopische Untersuchung gibt uns in zweifelhaften, diagnostisch schwierigen Fällen von Pyurie, anatomische Befunde von überzeugender Klarheit. Sie zeigt uns bei vesikaler Entzündung die Veränderungen an der Schleimhaut, wir sehen Eiter durch eine abnorme Öffnung oder durch die Harnleitermündung in die Blase einfließen. Renalen Eiter kann man bei Besichtigung der Harnleitermündung nur in den krassen Fällen austreten sehen. Spärlichere Beimengungen geben kystoskopisch keinen Ausfall, wir müssen den Harn in vitro sehen, um etwaige Trübungen dieser Art zu erkennen.

Dazu bedarf es der gesonderten Entnahme des Harnes aus den Nieren. Diese wird durch den Harnleiterkatheterismus oder durch Anwendung von Segregationsapparaten ermöglicht und ist oft die einzige Methode, um Erkrankungen, Mitbeteiligungen der Nierenbecken oder der Nieren an einem vesikalen Krankheitsprozesse entscheiden zu können.

Die Bestimmung der Nierenfunktion ist in Fällen dieser Art oft von Bedeutung, wenn Eiterherde der Niere vorhanden, doch zur Zeit der Untersuchung nicht mit dem Nierenbecken in Verbindung stehen. Der Defekt in der Funktion der Niere läßt diese trotzdem als erkrankt nachweisen.

Bakteriurie.

Enthält frisch entleerter Harn bei Abwesenheit von Eiter so reichlich Mikroorganismen, daß er dadurch allein getrübt wird, so sprechen wir von Bakteriurie.

Roberts[46]) hat zuerst auf diese Veränderung des Harnes aufmerksam gemacht und seine Befunde wurden bald vielfach bestätigt. Die Bakteriurie gehört zu den gewöhnlichen, häufig vorkommenden Krankheits-

Digitized by Google

symptomen und findet sich vornehmlich neben Erkrankungen der Harnorgane, weiters, wo solche abgelaufen sind oder wo instrumentelle Eingriffe vorgenommen wurden, aber auch ganz unabhängig von lokalen Veränderungen, bei Infektionskrankheiten und Erkrankungen der den Harnwegen benachbarten Organe.

Der Harn ist bei Bakteriurie in frischem Zustande diffus trübe; sind urethrale oder prostatische Prozesse vorhanden, so kann die erste oder die zweite Portion stärker getrübt sein oder eiterige Flocken enthalten; in unkomplizierten Fällen sind beide Harnportionen gleichmäßig diffus trübe; schüttelt man den bakterienhältigen Harn im Glase, so treten in demselben eigentümliche wellenförmige, an Staubwolken erinnernde Bewegungen auf (Fig. 175).

Fig. 175. Bakterienhältiger Harn. Makroskopisches Verhalten beim Schütteln im Glase.

Der Geruch bakterienhältigen Harnes ist meist unangenehm, nicht ammoniakalisch, sondern eher fäkulent. Die Reaktion ist verschieden, meist sauer. Im Spitzglase sinkt kein Sediment zu Boden, die Trübung nimmt schon nach kurzer Zeit rasch zu. Eiweiß braucht auch bei reichem Bakteriengehalt nicht vorhanden zu sein.

Ein Tropfen des Harnes zeigt unter dem Mikroskope im Gesichtsfelde fast ausschließlich Mikroorganismen als Ursache der Harntrübung. Nur sehr spärlich sind daneben Epithelien und Leukozyten vorhanden (Fig. 176, S. 772).

Meist handelt es sich bei Bakteriurie um Koliarten, doch findet man, wenn auch seltener, Staphylokokken, in Reinkultur oder im Vereine mit Koli (Barlow[47]), ferner Streptokokken, Laktis aerogenes und wiederholt Schwefelwasserstoffbildner [Rosenheim und Gutzmann,[48]) Karplus[49])].

Die Bakteriurie kommt unter denselben Bedingungen wie die Entzündung zur Entwicklung; während aber bei Entzündung die Keime nach Ablauf der entzündlichen Erscheinungen aus dem Harne verschwinden, sehen wir dort, wo die Mikroorganismen keine Veränderungen an den Geweben auslösen, dieselben dauernd, sich immer wieder vermehrend, im Harne erscheinen.

Warum die Bakterien einmal pathogen wirken, das anderemal lokal wirkungslos bleiben, ist uns ebensowenig bekannt wie der Ort, an dem im speziellen Falle der Bakterienherd zu suchen ist. Es dürfte wohl renale, prostatische, urethrale Bakteriurien geben, allein es existieren diesbezüglich histologisch keine Befunde.

Digitized by Google

Die Eingangspforte für das Virus ist dagegen oft eruierbar. Urethral ist die Infektion dort erfolgt, wo die Bakteriurie neben chronischer Urethritis oder im Anschlusse an instrumentelle Eingriffe aufgetreten ist. Auch die von der Vulva verschleppten Keime passieren auf dem Wege der Harnröhre.

Die Häufigkeit des Vorkommens von Bakterium koli in Harnen weist auf den Darm als eine häufige Infektionsquelle hin. Die Ergebnisse experimenteller Untersuchungen zeigen, daß Bakterien aus dem Darme nach Schädigung der Darmwand in die Blase gelangen können. Tatsächlich sind Bakteriurien bei veritablen Urethrorektalfisteln, nach Analfissuren und sonstigen Mastdarmerkrankungen, wie bei Enteritis, beobachtet. Ob die Schädigung der Darmschleimhaut für die Passage der Mikroben unerläßliche Bedingung ist, ist zur Zeit unentschieden. Die Möglichkeit muß klinisch zugegeben werden, wenn man bedenkt, daß Bakteriurie bei habitueller Verstopfung vorkommt. Während bei diesen Formen fraglich ist, ob die Keime auf dem Wege der Blutbahn oder durch direkte Überwanderung durch das Gewebe vom Darm in die Harnwege gelangen, ist die hämatogene Infektion für die bei Infektionskrankheiten vorkommenden Formen (Typhusbakteriurie) wohl zweifellos.

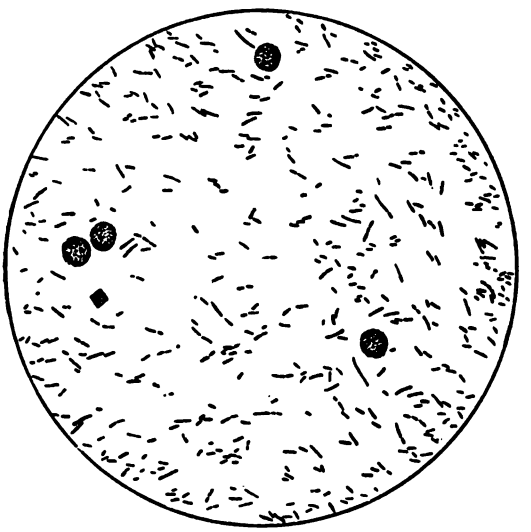


Fig. 176. Kolibakteriurie.
Mikroskopisches Bild.

Häufig bleibt die Veränderung am Harne die einzige Krankheitsäußerung, es fällt bloß der stechende unangenehme Geruch des Harnes und dessen Trübung auf. In anderen Fällen sind Bakteriurien von lokalen und allgemeinen Symptomen begleitet.

Die lokalen Symptome können einer chronischen Urethritis, Prostatitis, entsprechen, häufig sind es ganz unausgeprägte, schmerzhafte Sensationen in der Harnröhre, über die uns berichtet wird.

Die Allgemeinsymptome machen sich nur von Zeit zu Zeit geltend und äußern sich in Mattigkeit, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Darmstörungen, oder es kommt hier und da zu veri-

Digitized by Google

tablen fieberhaften Attaken der typischen Form, mit Schüttelfrost, Hitze und Schweiß. Bisweilen sind diese mit einer Exazerbation lokaler urethraler oder vesikaler subjektiver Symptome gepaart, ohne daß objektiv an den betreffenden Organen eine Veränderung nachweisbar wäre.

Die Bakteriurie hat meist chronischen Verlauf; sie zeigt oft lange Remissionen, kehrt immer wieder, oder bleibt gleichmäßig Jahre, selbst Dezennien bestehen.

Die Prognose ist nach alledem insoferne eine ungünstige, als Heilungen nur sehr ausnahmsweise vorkommen; allein wir sehen andererseits, daß selbst schwere, zeitweilig mit allgemeinen Erscheinungen sich vergesellschaftende Formen, das Leben nicht gefährden.

Die Diagnose ist aus der Besichtigung des Harnes, mit freiem Auge zu stellen. Die mikroskopische Untersuchung, der positive Ausfall des Kulturverfahrens an dem rein entnommenen Harne, sichern die Diagnose. Stets ist es außerdem unsere Aufgabe, in Fällen von Bakteriurie einen genauen Befund an den Harnwegen zu erheben, urethrale, prostatische Veränderungen, Blaseninsuffizienzen zu ermitteln, sowie etwaige Erkrankungen des Darmtraktes wie der Beckenorgane nachzuweisen.

Die Therapie hat wenn möglich die letzte Ursache der Bakteriurie zu berücksichtigen und hier den Hebel anzusetzen. Die Behandlung etwaiger Prostatitis, Spermatozystitis, einer Harnröhrenverengerung, chronischen Urethritis oder Zystitis beeinflussen unter Umständen in unverkennbarer Weise die Bakterienausscheidung. In den ätiologisch unklaren Fällen beschränkt man sich auf die Darreichung der sogenannten Harnantiseptica.

Nahe verwandt mit dem geschilderten Krankheitsprozesse und in der Mehrzahl der Fälle gleichfalls durch den Lebensprozeß von Mikroorganismen veranlaßt, ist das Symptom der Pneumaturie, d. i. die Entleerung freien Gases mit dem Harne. Von den Fällen abgesehen, in denen es sich um fistulöse Kommunikationen der Blase mit dem Darme handelt, erfolgt die Gasentwicklung in der Blase selbst. Guyard[50]) hat zuerst auf die Tatsache hingewiesen, daß die spontane intravesikale Entwicklung von Gas auf Vergährung zuckerhaltigen Harnes beruht, wobei Kohlensäure und Alkohol abgespalten werden. Fr. Müller[51]) hat bei einem Diabetiker mit Zystitis und Harnretention die mit dem Harne entweichende Luft aus Kohlensäure und Wasserstoff bestehend zu bestimmen vermocht. Auch Senator[52]) bestimmte in einem analogen Falle das entwickelte Gas als Kohlensäure; der ausgegohrene Harn enthielt Alkohol.

An zuckerhältigen Harnen ist die genannte Gährung nur bei gleichzeitiger Anwesenheit von Mikroben, d. i. bei bestehender Zystitis, beobachtet. Es ist bekannt, daß Bakterien, so auch Bakterium koli, auf zuckerhaltigem Nährboden freie Säuren in solchem Maße zu bilden vermögen,

Digitized by Google

daß dabei Gasentwicklung auftritt. Kolizystitis allein kann bei Diabetikern Pneumaturie bedingen, eine Tatsache, für welche durch Schnitzler[53]) der experimentelle Beweis erbracht wurde.

Die Erfahrung zeigt aber, daß auch bei zuckerfreiem Harne spontane Gasbildung unter dem Einflusse von Entzündung zustande kommen kann, wohl unter der Einwirkung von Bakterien, die zur Gasbildung eines zuckerhaltigen Nährbodens nicht bedürfen. Heyse ist es gelungen, in einem Falle von spinaler Zystitis den Erreger der Gasbildung am zuckerfreien Harne nachzuweisen und reinzuzüchten, den er als Bazillus laktis aerogenes zu bestimmen vermochte. Eine analoge Beobachtung hat Favre[54]) mitgeteilt.

Klinisch äußert sich die Pneumaturie in unverkennbarer Weise. Gewöhnlich mit den letzten Harnmengen tritt bei der Miktion die Luft unter einem auf Distanz hörbaren Geräusche aus; oder es wird der Harnstrahl durch austretende Luft wiederholt unterbrochen. Bei Harnretention kann die im höchsten Punkte der Blase sich ansammelnde Luftmenge zur Tympanie der Blase führen (Heyses Fall).

Die Pneumaturie macht subjektiv keinerlei besondere Beschwerden. Die Störungen der Miktion sind durch die stets vorhandene Entzündung der Blase veranlaßt. Der Harn ist katarrhalisch verändert, trübe, eiterig und enthält reichlich Bakterien; bei der diabetischen Pneumaturie wird er stets intensiv sauer sein; erfolgte dagegen die Gasbildung im zuckerfreien Harne, so war dieser in der Regel von alkalischer Beschaffenheit.

Bei Sektionen fanden sich nicht nur die Blase, sondern auch die Harnleiter und Nierenbecken mit Luft erfüllt. Harnblasenemphysem ist vielfach [Eisenlohr,[55]) Kedrowsky,[56]) Lindenthal und Hitschmann[57])] beobachtet, doch ist in diesen Fällen nichts über vitale Abgänge von Luft mit dem Harne bemerkt.

Das Auftreten der Pneumaturie bei gewissen Zystitisformen ist für den Verlauf ziemlich indifferent; sie pflegt bisweilen nur eine Zeitlang zu währen, allein auch wenn das Symptom persistiert, ist es nicht von jener prognostisch üblen Vorbedeutung wie das Auftreten von Gasblasen bei gewissen phlegmonösen Prozessen. Die Prognose ist demnach ausschließlich von der Schwere und Ausbreitung des Grundleidens bedingt und auch die Behandlung hat ausschließlich dieses zu berücksichtigen.

Polyurie, Oligurie, Anurie.

Bei der Polyurie kommen dauernd vermehrte Harnmengen zur Ausscheidung. Das Symptom findet sich bei den mannigfachsten Erkrankungen der Harnorgane wie auch unabhängig von diesen unter der Einwirkung nervöser Momente.

Digitized by Google

Schon die Kontraktion der Blase, der Füllungsgrad derselben, die vesikale Harnverhaltung sind geeignet, die Niere zu vermehrter Sekretion anzuregen. Je häufiger die Blase sich kontrahiert, um so lebhafter die Harnausscheidung; schon unter ganz normalen Verhältnissen kann man durch häufigeres willkürliches Harnlassen die Harnmenge steigen sehen und in allen Krankheitskategorien, in denen vermehrter Harndrang und häufigere Harnentleerung vorkommen, gehört auch die Ausscheidung größerer Harnquanta zur Regel.

Bei der Prostatahypertrophie sind demgemäß die in den Nachtstunden entleerten Harnmengen größer als am Tage, was wohl zunächst durch die größere nächtliche Harnfrequenz bedingt sein mag, allein es spielt da auch der durch die Rückenlage geänderte Blutgehalt der Niere eine Rolle, denn nach Guignards[58]) Messungen übertrafen auch bei denjenigen Kranken, die nicht an vermehrtem Harndrang zu leiden hatten, die nächtlichen Harnmengen die des Tages.

Die Zirkulationsverhältnisse der Niere beeinflussen in deutlicher Weise die Sekretion. Stets sehen wir, wenn der Druck, der in den Nieren durch Harnretention übernormal war, plötzlich absinkt, die Ausscheidung großer Harnmengen, so nach der Behebung vesikaler Retention oder nach der Wiederherstellung der Passage bei Hydronephrose.

Diese passagären Polyurien sind von untergeordneter Bedeutung gegenüber denjenigen Formen, in denen die dauernd vermehrte Harnausscheidung unter der Einwirkung konstant erhöhten intrarenalen Druckes entsteht. Im Beginne mögen es die geänderten Zirkulationsverhältnisse sein, unter deren Einfluß die Polyurie zustande kommt, in späteren Stadien sind es jedenfalls anatomische Veränderungen am Parenchym der Niere, welche die Sekretionsstörung veranlassen.

Von Erkrankungen der Niere selbst sehen wir die vermehrte Ausscheidung, bei der chronisch indurativen Nephritis wie bei der Amyloidose der Niere.

Bei Diabetes mellitus und insipidus ist die Polyurie eines der Kardinalsymptome.

Endlich ist die Harnausscheidung unter psychischen Einwirkungen (Schreck), dauernder bei Hysterie gesteigert.

Während die Harnmenge unter physiologischen Verhältnissen etwa 1500—1800 beträgt, kann sie bei exzessiven Graden bis zu 10 *l* und darüber in 24 Stunden wachsen. Die im Gefolge von Krankheiten der Harnwege zu beobachtenden Polyurien sind meist geringgradig, kaum je 3—4 *l* übersteigend. Den Kranken fällt die Harnvermehrung kaum je auf und nur regelmäßige Messungen der 24stündigen Menge zeigen bisweilen die dauernde Erhöhung der Harnziffer.

Digitized by Google

Der Harn ist bei Polyurie stets blaß strohgelb, oft fast wasserhell und klar, bei den eiterigen Erkrankungen der Nieren trübe, nicht sedimentierend. Das spezifische Gewicht ist, mit Ausnahme des Diabetes mellitus, in allen Fällen ein niedriges.

Bei ausgeprägter Polyurie gehört die Steigerung des Durstgefühles (Polydipsie) zur Regel. Diese ist jedenfalls durch die vermehrte Harnausscheidung veranlaßt und nicht umgekehrt. Die Polyurie hält auch bei Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr an.

Die sonstigen Symptome sind entweder durch das Grundleiden veranlaßt (Prostatismus, Eiterungsprozesse der Harnorgane) oder sind wie die vermehrte Harnausscheidung selbst, durch ungenügende Nierenfunktion bedingt (chronisch urämische Zustände).

Eine Verminderung der Harnausscheidung (Oligurie) finden wir bei renalen Prozessen, so bei der akuten Nephritis, bei der chronisch diffusen, nicht indurativen Nephritis, wie in den Endstadien der eiterigen Veränderungen der Nieren. Auch die anatomisch wenig oder unveränderten Nieren können durch reflektorische Einflüsse in ihrer Funktion eine Hemmung erfahren, die klinisch als Oligurie sich dokumentiert, so bei Steineinklemmung in einem Ureter, bei Operationen an einer Niere, am Harnleiter, an der Blase.

Nach Operationen überhaupt, namentlich abdominellen, wird vorübergehend eine Verminderung der Harnsekretion beobachtet; es muß dahingestellt bleiben, ob es sich dabei um einen Reflex auf die Niere oder um eine durch die Narkose bedingte Herabsetzung der Herztätigkeit handelt.

Die Oligurie ist, wenn sie andauert, ein Symptom von übler Vorbedeutung, sie ist das erste Zeichen des drohenden definitiven Versagens der Niere in den oben angeführten Fällen.

Die Anurie, das völlige Versiegen der Harnsekretion, hat mit der Harnretention gemein, daß hier wie dort kein Harn entleert wird. Doch ist bei Retention die Blase gefüllt, bei der Anurie dagegen leer.

Es handelt sich bei gewissen Formen der Anurie, wie gegenwärtig vermutet wird, um einen Angiospasmus, unter dessen Einwirkung die Sekretion völlig unterdrückt wird. Hierher gehören die Fälle von toxischer, hysterischer Anurie, wie diejenigen Formen, die nach Exstirpation einer Niere, nach Traumen, nach ureteraler Steineinklemmung, nach vesikalen Erkrankungen und Operationen vorkommen. Durch lokale Veränderungen bedingt ist die Harnsuppression, die bei besonders schwerer akuter Nephritis beobachtet wird, desgleichen die bei eiterigen Nierenprozessen in den Endstadien der Erkrankung bisweilen zu beobachtende Sistierung der Harnsekretion. Die andauernde renale Harnverhaltung, wie sie durch Kompression der Harnleiter bis-

Digitized by Google

weilen vorkommt, hat mit den bisher genannten Formen das Symptom der Anurie gemein. Doch ist hier die Sekretion nicht unterdrückt, sondern es ist der Ablauf aus den Nieren in die Blase gehemmt. Diese falsche Anurie beobachten wir bei Beckengeschwülsten, bei Tumoren der Blase, namentlich in typischer Weise beim Gebärmutterkrebs.

Ebenso ist die Anurie eine falsche dort, wo die Harnentleerung bei Rupturen der Harnblase fehlt. Hier wird der Harn wohl sezerniert, passiert auch die Harnleiter, kann sich aber in der Blase nicht ansammeln.

Wahre Anurien kommen endlich im Verlaufe schwerer Erkrankungen und darniederliegender Herzaktion bei tiefem Kollaps, bei Cholera vor.

Die Anurie setzt namentlich in der ersten Zeit außerordentlich geringe Symptome, das auffallend gute Befinden kontrastiert da in auffallender Weise mit der Schwere des Krankheitsprozesses. Erst ganz allmählich machen sich die Zeichen der ungenügenden Nierenfunktion geltend. Verdauungsstörungen, Meteorismus, Üblichkeiten, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Obstipation oder profuse Diarrhoen sind unter diesen die wichtigsten; Kopfschmerzen, Unruhe vervollständigen das Krankheitsbild. Bei der akuten Nephritis kann der Tod rasch unter stürmischer akuter Urämie eintreten. Bei den übrigen Formen ist der Verlauf meist ein etwas protrahierterer; ausnahmsweise tritt das Ende schon gegen das Ende der ersten Woche ein, häufig später, erst nach zwei- bis dreiwöchentlicher Dauer der Erkrankung.

Gelingt es, den veranlassenden Reiz zu eliminieren oder die Zirkulationsverhältnisse der Niere gewaltsam (Nephrotomie) zu ändern, so kann auch nach längerer Dauer der Anurie Heilung eintreten.

Literatur.

1. Thompson. Die Strikturen und Fisteln der Harnröhre. Übers. von Casper. München 1888.
2. Guyon. Leçons clin. sur les malad. des voies urin. Vol. I. Paris 1894.
3. Ciechanowsky. Anatomische Untersuchungen über die sogenannte „Prostatahypertrophie“ etc. Mitteil. aus den Grenzgebieten d. Medizin u. Chirurgie, Bd. 7.
4. Biedl u. Kraus. Über die Ausscheidung der Mikroorganismen durch die Niere. Archiv f. experim. Pathologie, Bd. 37.
   — — Zentralbl. f. innere Medizin 1896.
   — — Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 26.
5. Hanau. Über einen Fall von eiteriger Prostatitis bei Pyämie etc. Zieglers Beiträge, Bd. 4.
6. Weigert. Naturforscherversammlung Freiburg 1883.
7. Jani. Über das Vorkommen der Tuberkelbazillen im gesunden Genitalapparate etc. Virchows Archiv, Bd. 103.

Digitized by Google

8. Israel. Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten. Berlin 1901.
9. Bickel. Zur Lehre von der elektrischen Leitfähigkeit des menschlichen Blutserums bei Urämie. Deutsche med. Wochenschr. 1902, Nr. 28.
— Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Nierenausschaltung auf die elektrische Leitfähigkeit des Blutes. Zeitschr. f. klin. Medizin 1903, Bd. 47.
10. Lindemann. Die Konzentration des Harnes und Blutes bei Nierenkrankheiten, mit einem Beitrag zur Lehre von der Urämie. Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1899, Bd. 65.
11. Guyon et Albarran. Anatomie et physiologie pathol. de la retention d'urine. Arch. de méd. expér. 1890.
— Influence de la tension intra-rénale sur les fonctions du rein. Compt.-rend. de l'acad. des sciences 1892.
12. Civiale. Traité des maladies des org. gén. ur. 1860, T. III.
13. Kapsamer. Über ausdrückbare Blase. Wiener klin. Wochenschr. 1899, p. 562.
14. Dittel. Die Strikturen und Fisteln der Harnröhre. Pitha-Billroth, Deutsche Chirurgie. Erlangen 1872.
15. Pezzoli. Zur Histologie des gonn. Eiters. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1896, Bd. 34.
16. Fürbringer. Untersuchungen über die Natur, Herkunft und klinische Bedeutung der Urethralfäden. Archiv f. klin. Medizin 1883.
17. Zeißl. Lehrbuch der vener. Krankheiten. Stuttgart 1902.
18. Grünfeld. Über Harnröhrendiv. Wiener med. Presse 1879.
19. Tarnowsky. Vorträge über venerische Krankheiten. Berlin 1872.
20. Finger. Die Blennorrhoe der Sexualorgane. Wien 1901.
21. Lallemand. Des pertes séminales involontaires.
22. Peyer. Die nervösen Erkrankungen der Urogenitalorgane. Klin. Handbuch Zuelzer-Oberlander, Bd. 4.
23. Fürbringer. Über Spermatorrhoe und Prostatorrhoe. Volkmanns Sammlung klin. Vorträge 1881, Nr. 207.
24. Manasse. Echinokokken in den Harnwegen. Zentralbl. f. Harn- u. Sexualorgane 1898, p. 597.
25. Wasiliew. Die Traumen der männlichen Harnröhre. Berlin 1901.
26. Löwenhardt. Ein Fall von Nierensequester. Verhandl. der Deutschen Gesellsch. f. Chirurgie, 32. Kongreß. Berlin 1903.
27. Alter. Ein Fall von Niereneiterung. Deutsche med. Wochenschr. 1903, Nr. 30.
28. Dittel. Über Blasenblutungen etc. Wiener allg. med. Ztg. 1891.
29. Boisseau de Rocher. De la mégaloscopie vés. Ann. gén. urin. 1898.
30. Carmelo Bruni. Ein Fall von Blasenhämorrhagie etc. Monatsbl. f. Urologie, Bd. 2.
31. Suter. Über einseitige renale Hämaturie, bedingt durch Teleangiektasien des Nierenbeckens. Zentralbl. f. Harn- u. Sexualorgane 1902, Nr. 1.
32. Fenwick. Renal papillektomie. Brit. med. Journ. 1900, Febr.
33. Langenbeck. Handbuch d. Anatomie. Göttingen.
34. Botkin-Sokoloff. Über einen Fall von wiederkehrender Nierenblutung etc. Berliner klin. Wochenschr. 1874, Nr. 20.
35. Klemperer. Über Nierenblutungen bei gesunden Nieren. Deutsche med. Wochenschrift 1897, Nr. 9.
36. Neumeister. Lehrbuch der physiolog. Chemie. Jena 1895.
37. Goldberg. Zur Kenntnis der Pyurie und Hämaturie. Berliner klin. Wochenschr. 1895, Nr. 49.

Digitized by Google

38. Gumprecht. Die Fragmentation der roten Blutkörperchen etc. Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1894.
39. Senator. Die Erkrankungen der Nieren. Nothnagels spez. Pathologie u. Therapie, Bd. 19, Wien 1902.
40. Ultzmann. Über Hämaturie. Wiener Klinik 1878.
41. Gerhard. Zur Lehre von der Hämaturie. Mitteil. aus d. Grenzgebieten d. Medizin u. Chirurgie, II.
42. Goldberg. Über das Verhältnis von Eiweißgehalt und Eitergehalt in Urinen. Zentralbl. f. die med. Wissensch. 1893.
43. Posner. Über Pyurie. Berliner Klinik 1893.
44. Senator. Die Diagnostik der Krankheiten und der Leistungsfähigkeit der Nieren. Berliner klin. Wochenschr. 1903, Nr. 20, 22.
45. Baisch. Bakteriologische und experimentelle Studien über Zystitis. Med.-naturwissensch. Verein Tübingen. Sitzung vom 7. Nov. 1903. Münchner med. Wochenschr. 1903, Nr. 51.
46. Roberts. On bacilluria etc. Internat. med. Kongreß, London 1881.
47. Barlow. Über Bakteriurie. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 59.
48. Rosenheim u. Gutzmann. Zur klinischen Würdigung der H_2S-Ausscheidung im Harne. Deutsche med. Wochenschr. 1888.
49. Karplus. Über die Entwicklung von Schwefelwasserstoff durch ein Harnbakterium. Virchows Archiv 1893, Bd. 131.
50. Guyard. Du développement spont. des gas de la vessie. Ann. gén. urin. 1883.
51. Müller. Über Pneumaturie. Berliner klin. Wochenschr. 1889.
52. Senator. Über Pneumaturie im allgemeinen und bei Diabetes etc. Beitr. zur wissenschaftl. Medizin, Bd. 3.
53. Schnitzler. Ein Beitrag zur Kenntnis der Pneumaturie. Internat. klin. Rundschau 1894.
54. Favre. Über Meteorismus der Harnwege. Beitr. zur patholog. Anatomie 1888.
55. Eisenlohr. Das Vaginal-, Darm- und Harnblasenemphysem etc. Zieglers Beitr. zur patholog. Anatomie 1888, Bd. 3.
56. Kedrowsky. Pathologisch-anatomische Untersuchung eines Falles von Zystitisemphysem. Zieglers Zentralbl. 1898, Nr. 20.
57. Hitschmann u. Lindenthal. Über die Schaumorgane und die bakteriologischen Schleimhautemphyseme. Sitzungsber. der kais. Akademie der Wissenschaften, Wien 1901.
58. Guignard-Persilon. Dissert. Paris 1876.

Digitized by Google

Digitized by Google

JAN 22 1907

JUN 1 - 1906

EP 17 1906

Digitized by Google

3 2044 045 057 718

Digitized by Google

18.B.250.
Handbuch der urologie 1904
Countway Library AGQ8503
3 2044 045 057 718

Digitized by Google